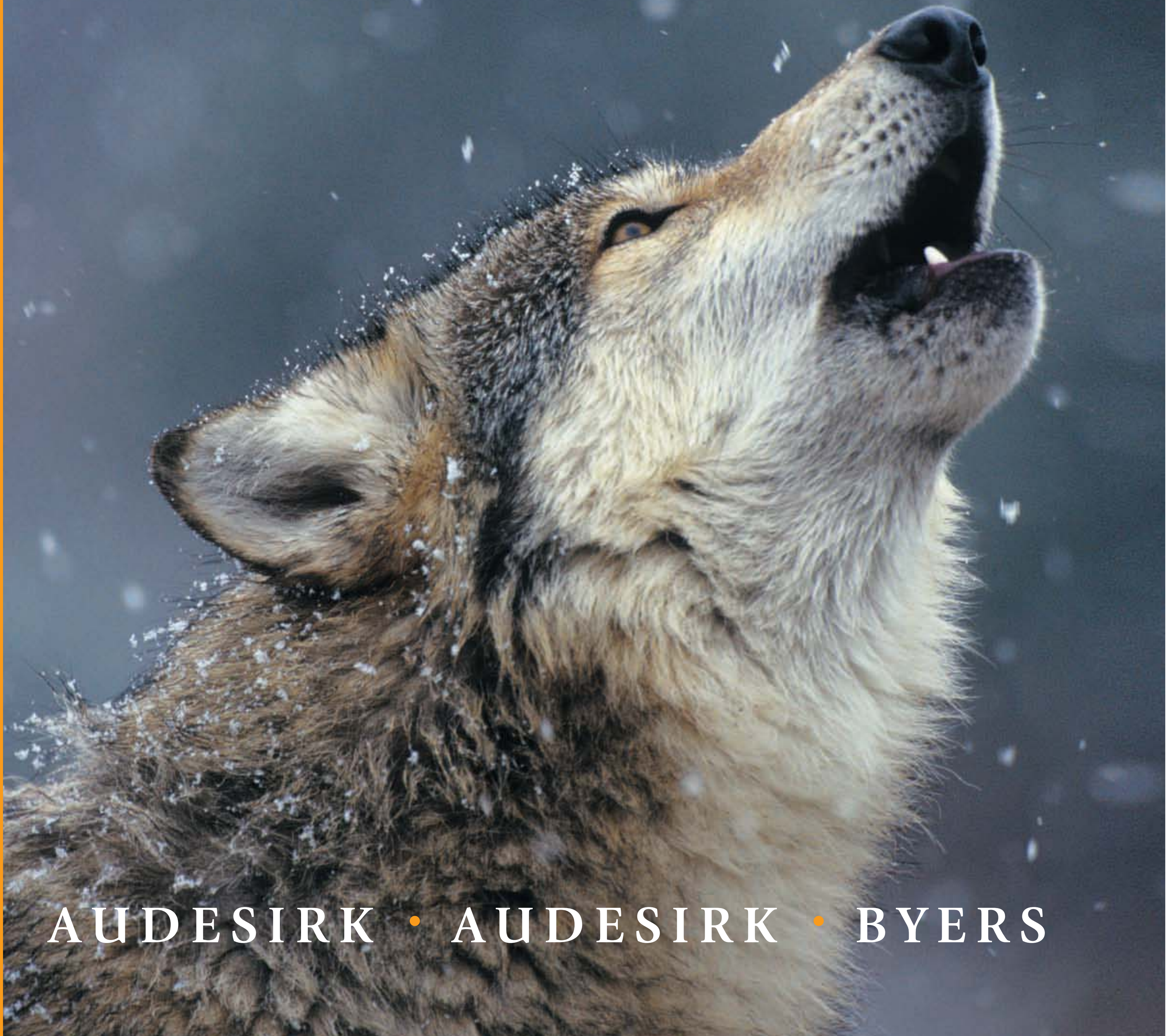
NOVENA EDICIÓN

# BIOLOGÍA

## LA VIDA EN LA TIERRA CON FISIOLOGÍA



AUDESIRK • AUDESIRK • BYERS

ALWAYS LEARNING

PEARSON

NOVENA EDICIÓN

# BIOLOGÍA
## LA VIDA EN LA TIERRA
### CON FISIOLOGÍA


**Teresa Audesirk**
UNIVERSITY OF COLORADO DENVER

**Gerald Audesirk**
UNIVERSITY OF COLORADO DENVER

**Bruce E. Byers**
UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS



**TRADUCCIÓN**

Javier Dávila Martínez
Traductor profesional

Martha Elsa Mauri Hernández
Traductora profesional

Víctor Campos Olguín
Traductor profesional

**REVISIÓN TÉCNICA**

Vicente Gerardo Hernández Hernández
Lauro Ayala Garduño
Preparatoria de la Universidad La Salle, México

Irving López
Colegio Suizo Americano
Guatemala

Rosa Aragón
Colegio Claretiano
Costa Rica

Manuel Pérez
Colegio Pureza de María
Panamá

PEARSON

Datos de catalogación

Autores: Audesirk, Teresa; Audesirk, Gerald; Byers, Bruce E.
*Biología. La vida en la Tierra*
*Con fisiología*
*Novena edición*

Pearson Educación de México, S.A de C.V., México, 2013
ISBN: 978-607-32-1526-8
Área: Bachillerato

Formato: 21 x 27 cm Páginas: 1,000

***BIOLOGÍA. LA VIDA EN LA TIERRA***
***CON FISIOLOGÍA***
***NOVENA EDICIÓN***

Traducción autorizada de la edición en idioma inglés, titulada BIOLOGY: Life on Earth with Physiology, 9th edition por Teresa Audesirk, Gerald Audesirk y Bruce E. Byers, publicada por Pearson Education, Inc., publicada como Benjamin Cummings, Copyright © 2011. Todos los derechos reservados.

Authorized translation from the English Language edition, entitled Biology: Life on earth with physiology, 9th Edition by Teresa Audesirk, Gerald Audesirk and Bruce E. Byers, published by Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings, Copyright © 2011.

ISBN 13: 978-0-321-59846-2 (Student edition)

Esta edición en español es la única autorizada.

**Edición en inglés**
**Editor-in-Chief:** Beth Wilbur ■ **Senior Acquisitions Editor:** Star MacKenzie ■ **Executive Director of Development:** Deborah Gale ■ **Development Editor:** Mary Ann Murray ■ **Assistant Editor:** Erin Mann ■ **Editorial Assistant:** Frances Sink ■ **Executive Managing Editor:** Erin Gregg ■ **Managing Editor:** Michael Early ■ **Production Supervisor:** Camille Herrera ■ **Production Service and Compositor:** S4Carlisle Publishing Services ■ **Production Editor:** MaryTindle ■ **Copyeditor:** Lorretta Palagi ■ **Interior and Cover Designer:** Gary Hespenheide ■ **Illustrators:** Imagineering Media Services Inc., and Steve McEntee of McEntee Art & Design, Inc. ■ **Illustrator Project Manager:** Winnie Luong ■ **Art Style Development:** Blake Kim ■ **Photo Researcher:** Yvonne Gerin ■ **Manufacturing Buyer:** Michael Penne ■ **Cover and Text Printer and Binder:** Courier Kendallville ■ **Supplements Production Supervisor:** Jane Brundage ■ **Supplements Editor:** Nina Lewallen Hufford ■ **Senior Media Producer:** Jonathan Ballard ■ **Media Production Supervisor:** James Bruce ■ **Executive Marketing Manager:** Lauren Harp ■ **Cover Photo Credit:** Daniel J. Cox/Corbis

**Edición en español**
**Dirección general:** Phillip de la Vega ■ **Dirección K-12:** Santiago Gutiérrez ■ **Gerencia editorial K-12:** Rodrigo Bengochea ■ **Coordinación editorial:** Gloria Morales ■ **Edición sponsor:** Claudia C. Martínez Amigón ■ **Coordinación de arte y diseño:** Asbel Ramírez ■ **Supervisión de arte y diseño:** Mónica Galván ■ **Editora de desarrollo:** Olga Sánchez ■ **Corrección de estilo:** Susana Pontón, Nelly Godoy y Alma Martínez ■ **Asistencia editorial:** Berenice Torruco ■ **Investigación iconográfica:** M. Carmen Gutiérrez ■ **Composición y diagramación:** Carácter tipográfico/Eric Aguirre, Aarón León, Adrián León y Daniel Aguirre ■ **Lectura de pruebas**: Javier García, Arturo Manzo y Lourdes Rivera ■ **Adaptación de portada:** Equipo de Arte y Diseño de Pearson México

ISBN LIBRO IMPRESO: 978-607-32-1526-8
ISBN E-BOOK: 978-607-32-1527-5
ISBN E-CHAPTER: 978-607-32-1528-2

Impreso en México. *Printed in Mexico*.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 - 15 14 13 12

D.R. © 2013 por Pearson Educación de México, S.A. de C.V.
Atlacomulco 500, 5° piso
Col. Industrial Atoto, C.P. 53519
Naucalpan de Juárez, Edo. de México
Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. Núm. 1031

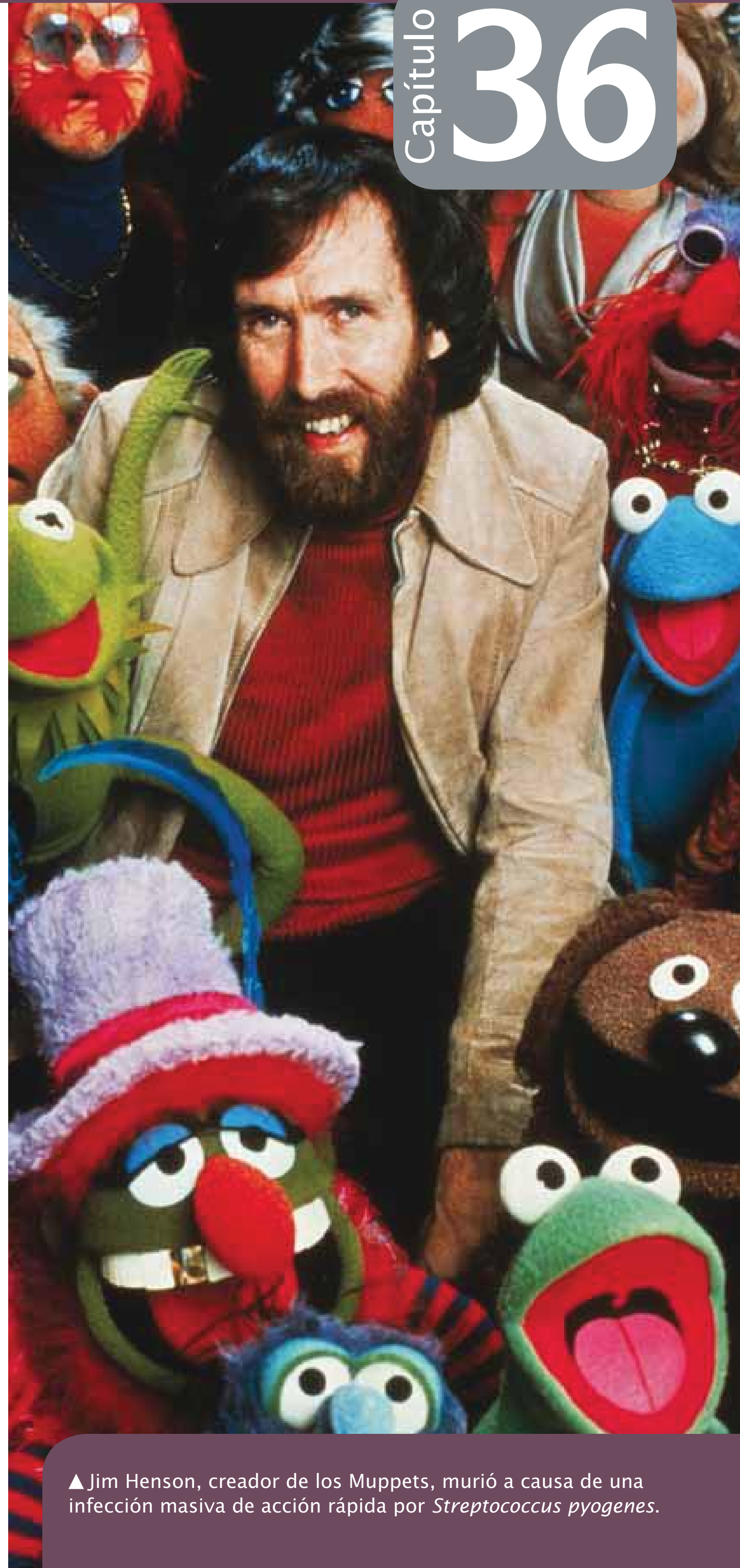
PEARSON

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de esta publicación pueden reproducirse, registrarse o transmitirse, por un sistema de recuperación de información en ninguna forma ni por ningún medio, sea electrónico, mecánico, fotoquímico, magnético o electroóptico, por fotocopia, grabación o cualquier otro, sin permiso previo por escrito del editor.

**www.pearsonenespañol.com**

# Las defensas contra las enfermedades

Capítulo 36



▲ Jim Henson, creador de los Muppets, murió a causa de una infección masiva de acción rápida por *Streptococcus pyogenes*.

### Estudio de caso

## Bacterias "come carne"

EL 4 DE MAYO DE 1990, JIM HENSON, creador de los Muppets y voz de la Rana René, se sintió cansado y tenía la garganta irritada. Para el 13 de mayo su situación había empeorado, por lo que consultó al médico, quien no encontró signos de neumonía ni de otra enfermedad grave. Pero el 15 de mayo empezó a toser sangre. Apenas tres horas después, en el New York-Presbyterian Hospital (Hospital Presbiteriano de Nueva York), no podía respirar y lo conectaron a un respirador. A pesar de la mejor atención médica y de múltiples antibióticos suministrados, Jim Henson murió 20 horas después.

La *Streptococcus pyogenes* mató a Henson. Las probabilidades son que, si te infectas con este tipo de bacteria, se provoque una "garganta estreptocócica". Sin embargo, algunas cepas de *S. pyogenes* son más peligrosas que otras y ciertas personas son más susceptibles que otras. En estas circunstancias, *S. pyogenes* puede causar una o dos enfermedades estreptocócicas mortales. Henson murió de un síndrome similar de choque tóxico estreptocócico cuando la *S. pyogenes* invadió sus pulmones, lo que provocó una inflamación masiva y falla multiorgánica.

En la otra enfermedad estreptocócica invasiva, las bacterias *S. pyogenes* se introducen en una cortada o una irritación abierta y destruyen rápidamente enormes cantidades de tejido, lo que les da el nombre de bacterias "come carne". Aunque suena demasiado dramático, no es exagerado. En agosto de 2007, Mónica Jorge dio a luz por cesárea programada a una bebé sana. Nadie sabe cómo se introdujeron las bacterias en el cuerpo de la señora Jorge, pero en cuestión de horas la *S. pyogenes* había destruido casi toda su pared abdominal. Antes de que esto se controlara, los cirujanos tuvieron que extirparle el útero, los ovarios, parte del intestino grueso y amputarle gran parte de ambos brazos y piernas.

¿Cómo pueden ser las bacterias tan letales, tan rápido? ¿Por qué no pudieron combatirlas los cuerpos de Henson y de Jorge? Por otro lado, ¿cómo elimina generalmente el sistema inmunitario del ser humano las hordas de bacterias y otros microbios que invaden nuestro cuerpo todos los días?

En este capítulo se estudian las muy eficaces y complejas defensas que despliega el cuerpo humano para combatir una infección. Se verá que el sistema inmunitario reconoce a las bacterias y a otros microbios como "extraños" y moviliza un ejército de células y moléculas para eliminarlas del cuerpo. Conforme aprendes sobre la respuesta inmunitaria, considera algunas preguntas: ¿qué hace que se etiquete a las bacterias y a otros microbios como extraños? ¿Cómo mata el sistema inmunitario a los invasores? ¿Cómo te vuelves inmune a una enfermedad?, y por último, ¿cómo pueden microbios como la *S. pyogenes* responder el ataque y evadir al sistema inmunitario?

## De un vistazo

**Estudio de caso** Bacterias "come carne"

**36.1 ¿Cuáles son los mecanismos de defensa contra las enfermedades?**

Los animales vertebrados tienen tres líneas principales de defensa

Los animales invertebrados poseen las dos primeras líneas de defensa

**36.2 ¿Cómo funcionan las defensas no específicas?**

La piel y las membranas mucosas forman barreras externas contra la invasión

La respuesta inmunitaria innata combate a los microbios invasores

**Estudio de caso continuación** Bacterias "come carne"

**36.3 ¿Cuáles son los componentes clave del sistema inmunitario de adaptación?**

El sistema inmunitario de adaptación consta de células y moléculas dispersas en todo el cuerpo

**36.4 ¿Cómo identifica el sistema inmunitario de adaptación a los invasores?**

El sistema inmunitario de adaptación identifica las complejas moléculas de los invasores

Los anticuerpos y receptores de linfocitos T identifican y se adhieren a antígenos extraños

El sistema inmunitario puede identificar a millones de antígenos diferentes

El sistema inmunitario distingue lo propio de lo extraño

**36.5 ¿Cómo ataca el sistema inmunitario de adaptación?**

Una respuesta inmunitaria tarda en desarrollarse

Los anticuerpos disueltos en la sangre producen la inmunidad humoral

**Estudio de caso continuación** Bacterias "come carne"

Los linfocitos T citotóxicos producen la inmunidad mediada por células

Los linfocitos T auxiliares mejoran la respuesta inmunitaria humoral y la mediada por células

**36.6 ¿Cómo recuerda sus victorias previas el sistema inmunitario de adaptación?**

**36.7 ¿Cómo logra la atención médica mejorar la respuesta inmunitaria?**

Los antibióticos disminuyen la producción microbiana

Las vacunas estimulan el desarrollo de células de memoria y una futura inmunidad contra enfermedades

**36.8 ¿Qué pasa cuando no funciona correctamente el sistema inmunitario?**

Las alergias son respuestas inmunitarias mal dirigidas

**Guardián de la salud** Virus gripales exóticos

**Investigación científica** El descubrimiento de las vacunas

Una enfermedad autoinmune es una respuesta inmunitaria contra las moléculas del mismo cuerpo

Las enfermedades de deficiencia inmune ocurren cuando el cuerpo no puede establecer una respuesta inmunitaria eficaz

**36.9 ¿Cómo combate el cáncer al sistema inmunitario?**

El sistema inmunitario identifica a casi todas las células cancerosas como extrañas

La vacunación puede prevenir algunos tipos de cáncer

Quizá algún día las vacunas ayuden a curar el cáncer

La mayoría de los tratamientos médicos para el cáncer dependen de eliminar selectivamente las células cancerosas

**Estudio de caso otro vistazo** Bacterias "come carne"


## 36.1 ¿CUÁLES SON LOS MECANISMOS DE DEFENSA CONTRA LAS ENFERMEDADES?

En el medio ambiente abundan los **microbios**, entre los cuales se incluyen organismos microscópicos como bacterias, protistas y muchos hongos y virus. Casi todos los microbios viven en el agua y en la tierra. La mayoría de los que viven en los cuerpos animales no causan daño e incluso pueden ser beneficiosos. Por ejemplo, el ganado moriría de hambre en medio de pastizales llenos de vegetación, si no contaran en su tubo digestivo con las bacterias que digieren celulosa. Sin embargo, algunos microbios son **patógenos** (término de origen griego que significa "producir enfermedad"). Una vez que se reproducen buscan nuevos huéspedes. En algunos casos, este proceso resulta inconveniente; así, si tienes resfriado, tu estornudo transmite los virus a todos los que te rodean. Otras enfermedades son mucho más peligrosas; por ejemplo, el cólera se esparce al entrar en el suministro de agua por medio de la diarrea y a menudo es tan devastador que la víctima muere de deshidratación.

La mayoría de las enfermedades microbianas, como el cólera, el sarampión, la plaga, el tétanos y la viruela, han estado con nosotros durante cientos o incluso miles de años. Por otra parte, pueden atacar nuevos patógenos o nuevas cepas más mortales que los patógenos ya conocidos. Éstas se llaman **enfermedades infecciosas emergentes** y son prioridad máxima para la investigación, prevención y tratamiento.

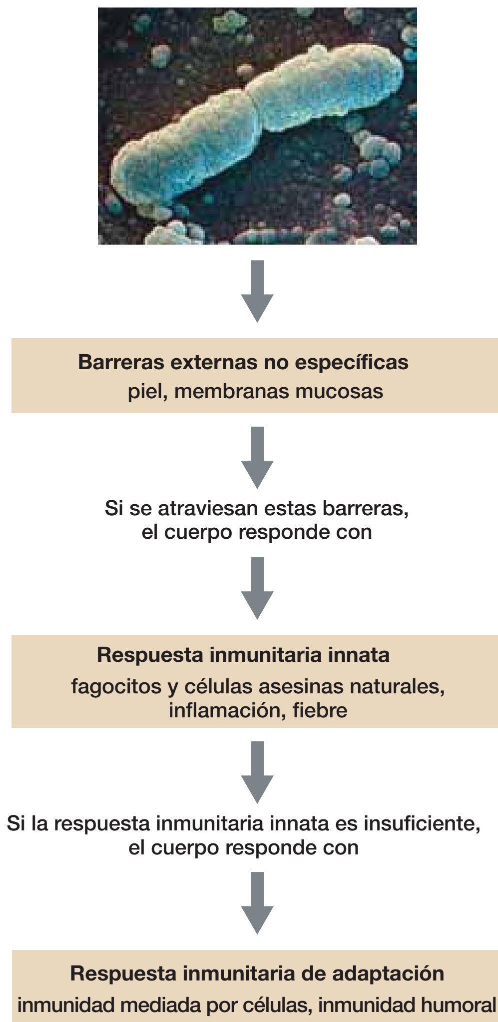
A principios de la década de 1980, varios virus surgieron como amenazas graves para la salud humana, tal es el caso de: virus del sida (VIH), virus del Ébola, virus del Nilo Occidental, síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés), influenza humana (H1N1) y gripe aviar (H5N1). También existe la amenaza de cepas mortales de bacterias. Por ejemplo, la bacteria intestinal común *E. coli* generalmente inofensiva, inclusive beneficiosa, porque produce vitamina K en nuestro intestino grueso. Sin embargo, una cepa llamada O157:H7 que se adquiere al comer carne molida poco cocida, puede causar intoxicación alimenticia, a veces con consecuencias fatales. Las bacterias *Staphylococcus aureus* ("estaf") se presentan con frecuencia (normalmente de modo inofensivo) en la piel y en los conductos nasales, pero cuando penetran la piel o membranas mucosas, algunas cepas causan un síndrome de choque tóxico fatal o infecciones prolongadas. Éstas pueden ser resistentes a muchos antibióticos de uso común, lo que

dificulta tratarlas. Ciertas cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (bacteria que causa la tuberculosis) también son resistentes a casi todos los antibióticos. Como se mencionó en el estudio de caso inicial, la bacteria "come carne" *Streptococcus pyogenes* puede destruir gran parte del cuerpo de una persona en unas horas.

Dado el número y la diversidad de organismos causantes de enfermedades, quizá te preguntes: "¿Por qué no nos enfermamos con mayor frecuencia?" A lo largo del tiempo evolutivo, los animales y sus patógenos han entrado en una batalla cada vez más intensa. A medida que los animales desarrollan sistemas de defensa más complejos, los patógenos, a su vez, desarrollan tácticas más eficaces para penetrar dichas defensas. Esta "carrera armamentista" evolutiva ha perfeccionado nuestras defensas hasta convertirse en un sistema mucho más complejo, que resiste la mayoría de los ataques de los microbios.

## Los animales vertebrados tienen tres líneas principales de defensa

Los vertebrados (animales con espina dorsal) han desarrollado tres formas principales de protección contra las enfermedades (FIGURA 36-1):




▲ FIGURA 36-1 **Niveles de defensa contra infecciones**

- **Barreras externas no específicas** Son barreras que impiden que la mayoría de los microbios causantes de enfermedades entren al cuerpo. Estas barreras son estructuras anatómicas como la piel, los cilios y secreciones como lágrimas, saliva y moco, que cubren las superficies externas del cuerpo y revisten las cavidades corporales que están en continuo contacto con el exterior, por ejemplo, las superficies del aparato respiratorio, tubo digestivo y vías urinarias.
- **Barreras internas no específicas** Al traspasar las barreras externas, una variedad de defensas internas no específicas (llamada colectivamente **respuesta inmunitaria innata**) entran en acción. Algunos glóbulos blancos fagocitan las partículas extrañas o destruyen las células infectadas. Las sustancias químicas liberadas por las células corporales dañadas y las proteínas liberadas por los glóbulos blancos son responsables de la inflamación y la fiebre (en aquellos animales que regulan su temperatura corporal). Las barreras externas no específicas y las defensas internas no específicas operan sin importar la naturaleza exacta del invasor a combatir, exterminar y neutralizar la amenaza.
- **Defensas internas específicas** La última línea de defensa es la **respuesta inmunitaria de adaptación,** donde las células inmunes destruyen selectivamente la toxina invasora o el microbio específico y luego "recuerdan" al invasor, lo que permite una respuesta más rápida si éste reaparece en el futuro. Las principales semejanzas y diferencias entre la respuesta inmunitaria innata y la de adaptación se describen en la Tabla 36-1.

Las defensas internas involucran a diferentes tipos de células, como se describe en la Tabla 36-2. Es probable que la mayoría de estas células y el papel que juegan en la defensa del cuerpo sean todavía desconocidos para ti, pero la tabla te servirá de guía conforme lees el resto del capítulo.

## Los animales invertebrados poseen las dos primeras líneas de defensa

Los invertebrados poseen las dos primeras líneas no específicas de defensa recién descritas. Los diversos invertebrados presentan una enorme gama de barreras físicas, que van desde los esqueletos ex-

**Tabla 36-1 Respuestas inmunitarias innatas y de adaptación a la invasión**

| Característica | Respuesta inmunitaria innata | Respuesta inmunitaria de adaptación |
|---|---|---|
| Especificidad de respuesta a la invasión | No específica | Específica para microbios en particular |
| Velocidad de respuesta a la primera invasión de un microbio determinado | Inmediata | Retraso de varios días a dos semanas |
| Magnitud de la respuesta a una segunda invasión del mismo microbio | Idéntica a la primera respuesta | Mejora de sobremanera la respuesta; por lo general no ocurren síntomas de la enfermedad (el animal se vuelve inmune a ese microbio específico) |
| Distribución en el reino animal | Invertebrados y vertebrados | Sólo vertebrados |

**Tabla 36-2 El arsenal celular del cuerpo contra las enfermedades**

| Tipo de célula | Función |
|---|---|
| **Neutrófilos** | Glóbulos blancos que fagocitan a los microbios invasores |
| **Células dendríticas** | Glóbulos blancos que fagocitan a los microbios invasores y presentan antígenos a los linfocitos |
| **Macrófagos** | Glóbulos blancos que fagocitan a los microbios invasores y presentan antígenos a los linfocitos |
| **Células asesinas naturales** | Glóbulos blancos que destruyen las células infecciosas o cancerosas |
| **Mastocitos** | Células de tejidos conectivos que liberan histamina; importante en la respuesta inflamatoria |
| **Linfocitos B** | Glóbulos blancos que producen anticuerpos |
| Linfocitos B de memoria | Producto de los linfocitos B; proporcionan una futura inmunidad contra una invasión del mismo antígeno |
| Plasmocitos | Producto de los linfocitos B; secretan anticuerpos en el torrente sanguíneo |
| **Linfocitos T** | Glóbulos blancos que regulan la respuesta inmunitaria o matan a las células infectadas o cancerosas |
| Linfocitos T citotóxicos | Linfocitos T que destruyen a las células infectadas o cancerosas en el cuerpo |
| Linfocitos T auxiliares | Linfocitos T que estimulan las respuestas inmunitarias a través de los linfocitos B y linfocitos T citotóxicos |
| Linfocitos T de memoria | Producto de los linfocitos T citotóxicos o auxiliares; proporcionan inmunidad futura contra la invasión del mismo antígeno |
| Linfocitos T reguladoras | Linfocitos T que suprimen el ataque inmune contra las células y moléculas del propio cuerpo; importantes en la prevención de enfermedades autoinmunes |

ternos hasta secreciones de consistencia viscosa. Internamente, los invertebrados tienen glóbulos blancos que atacan a los patógenos y secretan proteínas para neutralizar a estos invasores o a las toxinas que liberan. Lo interesante es que las secuencias de aminoácidos de algunas proteínas de defensa, como la lisozima (*véase* más adelante), son semejantes en los vertebrados (entre ellos, peces, aves y seres humanos) y los invertebrados (como moluscos, lombrices e insectos). Esto indica que la codificación genética de estas moléculas se ha transmitido durante cientos de millones de años, desde un ancestro común a la mayoría de las especies animales de la actualidad.

## 36.2 ¿CÓMO FUNCIONAN LAS DEFENSAS NO ESPECÍFICAS?

La defensa ideal son, en primer lugar, las barreras que impiden a los invasores ingresar al cuerpo. Sin embargo, si traspasan estas barreras, el cuerpo tiene varios métodos no específicos de matar a una gran variedad de microbios invasores.

### La piel y las membranas mucosas forman barreras externas contra la invasión

En el cuerpo animal, la primera línea de defensa está conformada por las dos superficies que están expuestas al ambiente: la piel y las membranas mucosas del tubo digestivo, aparato respiratorio y vías urinarias.

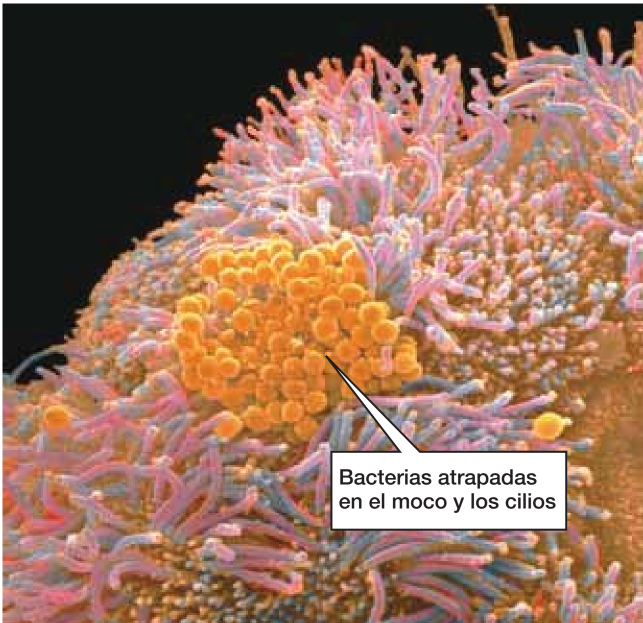
#### La piel y sus secreciones bloquean la entrada y proveen un ambiente inhóspito para el crecimiento microbiano

La superficie exterior de la piel humana consta de células muertas llenas de proteínas resistentes semejantes a las del cabello y las uñas. Muchos microbios que llegan a esta superficie no pueden obtener el agua y los nutrimentos necesarios para sobrevivir. La piel también se protege con secreciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas (sebo/grasa). Estas secreciones contienen antibióticos naturales, como ácido láctico, que inhibe el crecimiento de muchas bacterias y hongos. La piel es un verdadero zoológico de microbios a pesar de estas defensas, se incluyen microbios exóticos que se especializan en crecer en el relativo desierto de la piel, siendo los más conocidos y peligrosos: el *Streptococcus* y el *Staphylococcus*. Sin embargo, con una buena higiene personal, su población suele ser baja y rara vez penetran en la piel intacta hacia los tejidos.

#### Las secreciones antimicrobianas, el moco y la acción ciliar defienden a las membranas mucosas contra los microbios

Las tibias y húmedas membranas mucosas son mucho más hospitalarias para los microbios que la piel seca y grasosa, pero aun así despliegan defensas eficaces. Primero, como lo dice su nombre, las membranas mucosas secretan moco, que atrapa a los microbios que ingresan al cuerpo a través de la nariz o la boca (FIGURA 36-2). Además, el moco contiene enzimas antibacterianas, como la lisozima, que matan a las bacterias al digerir las paredes celulares de éstas, y defensina, que perfora las membranas plasmáticas bacterianas. Por último, los cilios de las membranas que revisten las vías respiratorias barren el moco, con todo su contenido, incluyendo a los microbios, hasta que esto se expulsa del cuerpo a través de la tos o del estornudo, o bien se traga.

Si se tragan los microbios, éstos entran al estómago, donde se encuentran con las enzimas que digieren proteínas y una aci-




▲ **FIGURA 36-2 La función protectora del moco** El moco atrapa microbios y basura del conducto respiratorio. En esta micrografía, las bacterias quedan atrapadas en el moco por encima de los cilios. Después, los cilios barren al moco y las bacterias fuera del cuerpo.

dez extrema, frecuentemente letales para ellos. Al continuar, los intestinos contienen bacterias normalmente inofensivas para la gente pero que secretan sustancias que destruyen a las bacterias invasoras u hongos. Y finalmente, en las vías urinarias la ligera acidez de la orina inhibe el crecimiento bacteriano. En las mujeres, las secreciones ácidas y el moco ayudan a proteger la vagina.

Por último, las lágrimas, la orina, la diarrea y el vómito ayudan también a expulsar a los invasores. La diarrea y el vómito son una espada de doble filo: aunque estos sucesos desagradables dejan a menos invasores dentro del cuerpo, también agotan el suministro de agua corporal —la pérdida de agua a través de la diarrea causa la muerte de cientos de miles de niños al año en países en vías de desarrollo— y ayudan a esparcir los patógenos de una persona a otra.

A pesar de estas defensas, muchos microbios causantes de enfermedades ingresan al cuerpo a través de las membranas mucosas o cortes en la piel.

## La respuesta inmunitaria innata combate a los microbios invasores

Los microbios invasores que penetran la piel o las membranas mucosas se topan con la gama de defensas internas colectivamente llamadas inmunidad innata. Las respuestas inmunitarias innatas son no específicas, es decir, atacan a muchos tipos de microbios en lugar de tener como objetivo invasores particulares. Las respuestas inmunitarias innatas se dividen en tres categorías principales:

- **Glóbulos blancos** El cuerpo tiene un ejército permanente de glóbulos blancos, o **leucocitos**, muchos de los cuales se especializan en atacar y destruir a las células invasoras o a las propias células del cuerpo si se han infectado con algún virus.
- **La respuesta inflamatoria** Una herida, que por lo regular implica tejido dañado en combinación con una invasión masiva de microbios, provoca una respuesta inflamatoria, que recluta a los leucocitos al sitio de la lesión y a las paredes del área lastimada para aislar el tejido infectado del resto del cuerpo.
- **Fiebre** Si una población de microbios logra establecer una infección importante, el cuerpo puede producir fiebre, que desacelera la reproducción microbiana y aumenta la capacidad del cuerpo para combatirla.

## Los fagocitos y las células asesinas naturales destruyen a los microbios invasores

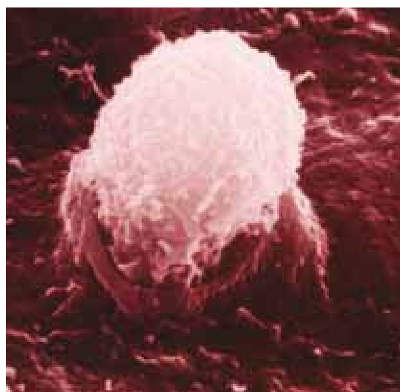
El cuerpo contiene varios tipos de leucocitos, llamados **fagocitos**, los cuales son capaces de ingerir a los invasores extraños y a los desechos celulares por fagocitosis. Existen tres tipos importantes de fagocitos: los **macrófagos** (literalmente, "grandes comedores"), los **neutrófilos** y las **células dendríticas**. Estas células viajan en el torrente sanguíneo, atraviesan las paredes capilares y vigilan los tejidos corporales (FIGURA 36-3a), donde consumen las bacterias y sustancias extrañas que penetran la piel o las membranas mucosas (FIGURA 36-3b). Como posteriormente se describe, las células dendríticas y los macrófagos también realizan una función crítica en la respuesta inmunitaria de adaptación.

Las **células asesinas naturales** son otro tipo de leucocitos, los cuales atacan principalmente a las propias células corporales que se han convertido en cancerosas o están invadidas por virus. Las superficies de las células corporales normales exponen proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC; *véase* la sección 36.4). Las proteínas MHC identifican a las células corporales como "propias". Las células asesinas naturales patrullan el cuerpo y matan a las células "extrañas" que encuentran, al tiempo que restituyen las células propias. Tanto las células infectadas con virus como las cancerosas suelen carecer de ciertas proteínas MHC, por lo que las células asesinas naturales las consideran ajenas. Las células asesinas naturales no son fagocíticas; en vez de ello liberan proteínas que perforan agujeros en las membranas de las

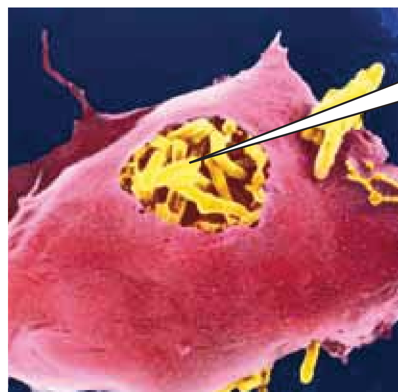
**Estudio de caso** continuación

### *Bacterias "come carne"*

La piel intacta es una barrera eficaz contra las bacterias "come carne". Sin embargo, si se abre la piel, como en una cirugía o por una herida, la *S. pyogenes* puede entrar al cuerpo. Cada bacteria *S. pyogenes* está rodeada de una cápsula de ácido hialurónico, que también es un componente importante del tejido conectivo mamífero. Por consiguiente, los fagocitos muchas veces no identifican a la cápsula como una sustancia extraña y como consecuencia, no atacan a la *S. pyogenes*.



(a) Un macrófago abandona un capilar y entra en una herida




(b) Un macrófago lleno con las bacterias que ingirió

▲ FIGURA 36-3 **El ataque de los macrófagos**

células infectadas o cancerosas y después secretan enzimas a través de dichos agujeros. Estas células no tardan en morir al ser perforadas y luego consumidas por las enzimas.

¿Cuál es el beneficio del cuerpo al matar a las células infectadas por virus? Los virus ingresan en una célula y obligan al metabolismo de la misma célula a fabricar más virus (*véase* la figura 13-2 y "De cerca: La replicación viral", en la página 366). Por tanto, es factible detener las infecciones virales eliminando las células infectadas antes de que los virus tengan suficiente tiempo para replicarse y esparcirse.

## La respuesta inflamatoria atrae fagocitos al tejido infectado o lesionado

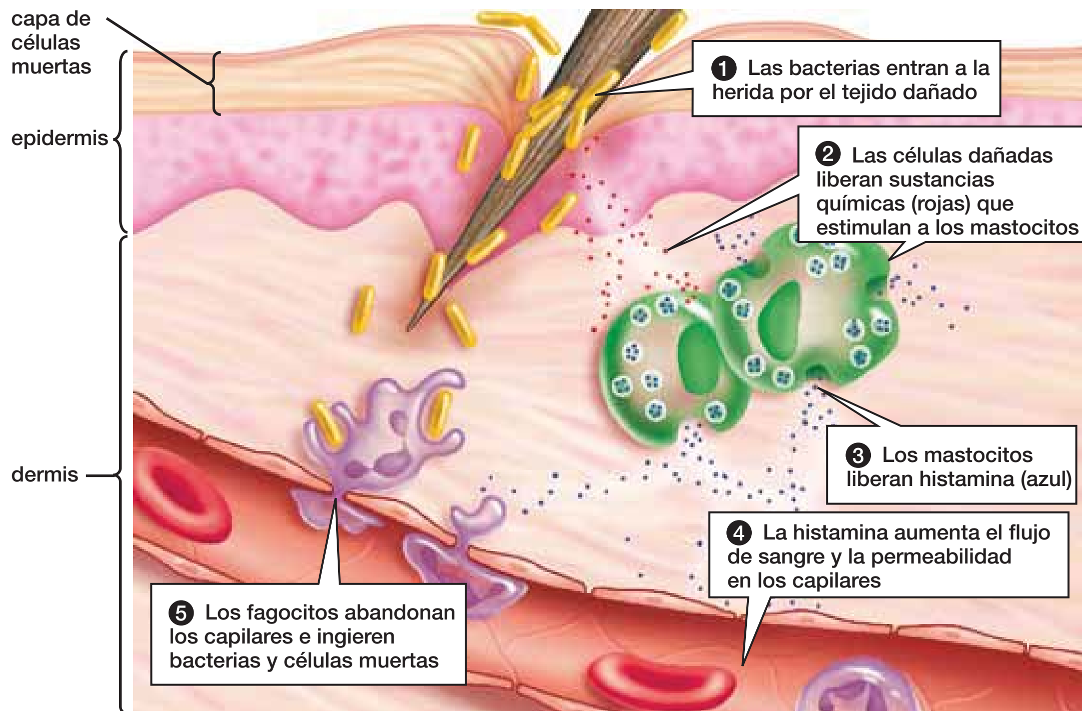
Ya sea que te contagies de gripe o tengas una astilla en un dedo, experimentarás una inflamación. La **respuesta inflamatoria** provoca que los tejidos lesionados se calienten, enrojezcan, se inflamen y causen dolor (*inflamación* literalmente significa "incendio"). Este mecanismo de defensa tiene varias funciones: atrae fagocitos al área, promueve la coagulación de la sangre y provoca dolor, que estimula comportamientos de protección.

La respuesta inflamatoria inicia cuando las células dañadas liberan sustancias químicas provocando que ciertas células del tejido conectivo, llamadas **mastocitos**, secreten **histamina** y otros compuestos (**FIGURA 36-4**). La histamina relaja el tejido liso alrededor de las arteriolas, lo que incrementa el flujo sanguíneo que permea las paredes capilares. El flujo sanguíneo adicional a través de los capilares permeables dirige líquido de la sangre al área herida. Por tanto, la histamina es la responsable del enrojecimiento, calor e inflamación de la respuesta inflamatoria. Otras sustancias químicas liberadas por las células heridas y los mastocitos, así como algunos compuestos que producen los microbios mismos, atraen a macrófagos, neutrófilos y células dendríticas. Estas células atraviesan las paredes capilares permeables y fagocitan a las bacterias, residuos y desechos celulares que provocan la lesión (*véanse* las figuras 36-3 y 36-4). En algunos casos se puede acumular pus, una mezcla espesa y blancuzca de bacterias muertas, desechos del tejido y glóbulos blancos vivos y muertos. (No es de sorprender que las bacterias "come carne" puedan causar la formación de grandes cantidades de pus en una herida; de hecho, el nombre de la especie *S. pyogenes* significa "productor de pus".)

Mientras tanto, otras sustancias que liberan a las células lesionadas inician la coagulación sanguínea (*véase* la página 629). Los coágulos taponan los vasos sanguíneos dañados, reducen la pérdida de sangre e impiden que los microbios ingresen al torrente sanguíneo. Al mismo tiempo, los coágulos sellan la herida del exterior para limitar la entrada de más microbios. Por último, el dolor se debe a la inflamación y a algunas sustancias químicas que libera el tejido lesionado.

## La fiebre combate infecciones a gran escala

Si los invasores penetran las defensas y organizan una infección a gran escala, pueden provocar **fiebre.** Aunque las fiebres muy altas pueden ser peligrosas e incluso las moderadas son desagradables, forman parte importante de la defensa del cuerpo contra las infecciones. El hipotálamo, que es la parte del cerebro donde están las células nerviosas que fungen como sensores de temperatura (como un termostato del cuerpo), controla el inicio de la fiebre. En los seres humanos, el "termostato" está fijado en 36 a 37 ºC. Ciertos macrófagos, al responder a la infección, liberan una proteína llamada pirógeno endógeno ("productor de fuego generado internamente"). El pirógeno endógeno viaja en el torrente sanguíneo al hipotálamo y aumenta el punto fijo del termostato. El cuerpo responde con un mayor metabolismo de la grasa (lo que genera más calor), constricción de los vasos sanguíneos que abastecen a




▲ **FIGURA 36-4 La respuesta inflamatoria**

PREGUNTA ¿Cómo ayuda la respuesta inflamatoria a que los glóbulos blancos salgan de los capilares?

la piel (reduce la pérdida de calor a través de la piel) y conductas de conservación como temblar y meterse bajo las cobijas. Los pirógenos endógenos también propician que otras células reduzcan la concentración de hierro en la sangre.

Una temperatura corporal elevada aumenta la actividad de los glóbulos blancos fagocíticos y al mismo tiempo disminuye la reproducción bacteriana. La deficiencia de hierro que acompaña la fiebre también impide la multiplicación bacteriana. Mientras tanto, las células del sistema inmunitario de adaptación se reproducen con rapidez, acelerando el inicio de una respuesta inmunitaria de adaptación eficaz. La fiebre también estimula que las células virales produzcan una proteína llamada *interferón*, que viaja a otras células aumentando su resistencia al ataque viral. De igual forma estimula a las células asesinas naturales que destruyen a las células virales en el cuerpo.

La fiebre es un mecanismo de defensa eficaz, como lo demostraron experimentos en los cuales se infectó a voluntarios con el virus de la gripe y luego se les trató con ácido acetilsalicílico [aspirina] (que reduce la fiebre) o con un placebo (sustancia inactiva que parece un medicamento real y sirve de control). Las personas tratadas con aspirina tuvieron mucho más virus en la nariz, estornudaron y tosieron con mayor frecuencia que aquellos tratados con placebo. Estos resultados respaldan la hipótesis de que la fiebre ayuda a controlar infecciones virales. Como las fiebres muy altas pueden ser peligrosas, la decisión de que tomes aspirina, acetaminofén o ibuprofeno cuando tengas fiebre se debe consultar con tu médico.

## 36.3 ¿CUÁLES SON LOS COMPONENTES CLAVE DEL SISTEMA INMUNITARIO DE ADAPTACIÓN?

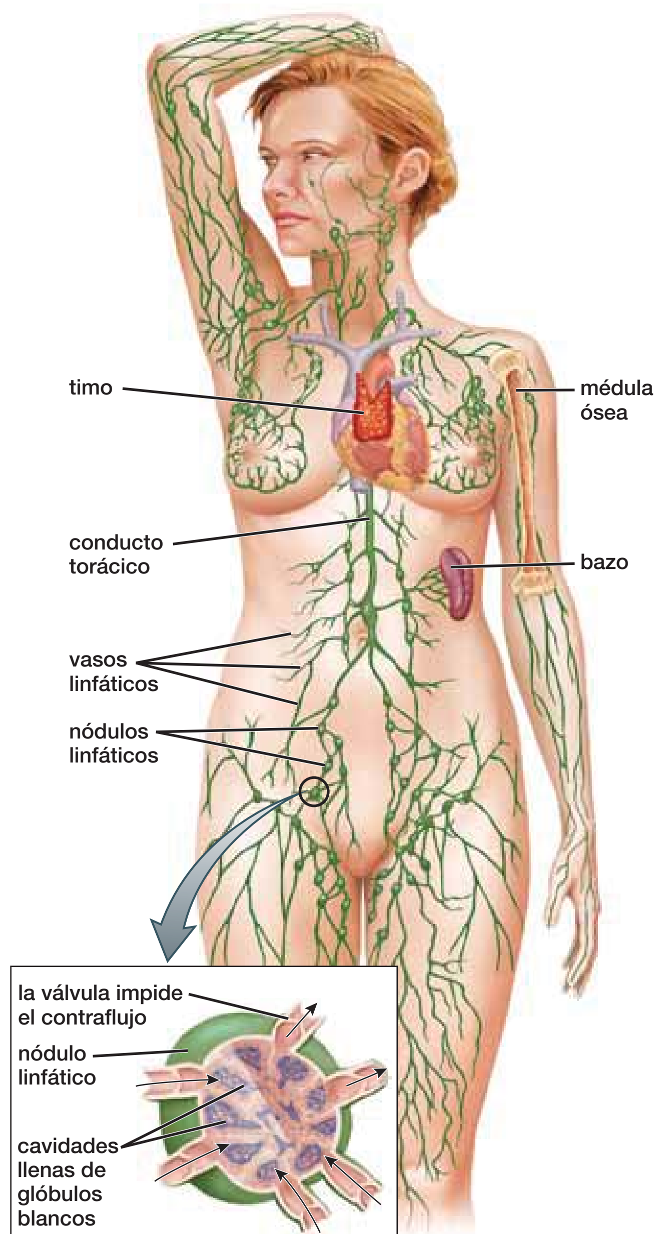
Las barreras externas, los fagocitos, las células asesinas naturales, la respuesta inflamatoria y la fiebre son defensas no específicas. Su función es bloquear o aniquilar *cualquier* microbio que invada el cuerpo. Por desgracia, las defensas no específicas no son invulnerables. Algunos microbios, como la *S. pyogenes*, han desarrollado adaptaciones que ayudan a penetrar estas defensas. Cuando son traspasadas, el cuerpo organiza una respuesta inmunitaria coordinada y sumamente específica dirigida en contra del organismo *particular* que colonizó con éxito el cuerpo.

El historiador griego Tucídides identificó las características fundamentales de la respuesta inmunitaria de adaptación hace más de 2,000 años. Observó que, en ocasiones, una persona que contraía una enfermedad se recuperaba y nunca más se volvía a contagiar de la misma; es decir, se volvía inmune. Salvo raras excepciones, la inmunidad a una enfermedad no confiere protección contra otras enfermedades. Por tanto, la respuesta inmunitaria de adaptación ataca a un tipo de microbio específico, lo elimina y ofrece futura protección contra ese microbio, mas no contra otros.

### El sistema inmunitario de adaptación consta de células y moléculas dispersas en todo el cuerpo

Como corresponde a un sistema que debe patrullar en todo el cuerpo en caso de microbios invasores, el **sistema inmunitario de adaptación** (a menudo llamado simplemente **sistema inmunitario**) se distribuye en todo el cuerpo, con concentraciones de células en ciertos lugares (FIGURA 36-5). El sistema inmunitario consta de tres componentes principales:

- **Células inmunes** La respuesta inmunitaria de adaptación se produce mediante las interacciones entre los diversos tipos de glóbulos blancos, incluyendo macrófagos, células dendríticas y linfocitos. Algunos, como los macrófagos y las células dendríticas, tienen una función en las respuestas inmunitarias de adaptación e innatas (*véase* la tabla 36-2). Las células que juegan un papel clave en la respuesta inmunitaria de adaptación son los **linfocitos**. Hay dos tipos principales de linfocitos: los **linfocitos B** y los **linfocitos T**. Ambos lifoncitos, B y T, surgen de las células madre en la médula ósea. Algunas de estas células madre producen células precursoras de linfocitos.




▲ **FIGURA 36-5 El sistema linfático contiene mucho del sistema inmunitario** Las células del sistema inmunitario se forman en la médula ósea y maduran ahí o en el timo. La mayoría de las células inmunes maduras residen en los nódulos linfáticos o en el bazo. Conforme la linfa viaja en los nódulos linfáticos, la mayoría de los invasores microbianos son atacados y muertos.

Algunas células precursoras concluyen su desarrollo en la médula ósea y se convierten en linfocitos B (del inglés *bone*, que significa hueso). Otras células precursoras migran de la médula al timo a través del sistema circulatorio (*véase* más adelante), donde se desarrollan en linfocitos T (de *timo*).

- **Tejidos y órganos** Las células del sistema inmunitario se producen y habitan en diversos lugares del cuerpo; entre ellos, los vasos del sistema linfático, los nódulos linfáticos, el timo, el bazo y los conjuntos de tejido conectivo especializado, como las amígdalas. Aun cuando el sistema circulatorio por lo general no se considera parte del sistema inmunitario, transporta células inmunes y proteínas por todo el cuerpo.

  El cuerpo humano contiene aproximadamente 500 **nódulos linfáticos** esparcidos a lo largo de los vasos linfáticos (*véase* la figura 36-5). La linfa fluye a través de los angostos pasos en los nódulos linfáticos, que contienen masas de macrófagos y linfocitos. Cuando tienes una enfermedad que causa "ganglios inflamados", se trata de nódulos linfáticos en los que se acumularon glóbulos blancos, bacterias, desechos de células muertas y líquido durante el proceso de combate a la infección.

  El **timo** se localiza debajo del esternón, ligeramente arriba del corazón. Es bastante grande en lactantes y niños pequeños, pero empieza a reducirse después de la pubertad. El timo es fundamental para el desarrollo de algunas células inmunes. El **bazo** es un órgano del tamaño del puño que se encuentra a la izquierda en la cavidad abdominal, entre el estómago y el diafragma. El bazo filtra la sangre, exponiéndola a los glóbulos blancos que destruyen partículas extrañas y glóbulos rojos envejecidos.

  Las **amígdalas** se localizan en un anillo alrededor de la faringe (la parte más alta de la garganta; *véanse* las figuras 33-7 y 34-12). Su ubicación es ideal para muestrear los microbios que entran al cuerpo a través de la boca. Los macrófagos y otros glóbulos blancos en las amígdalas destruyen directamente muchos microbios invasores y con frecuencia inician una respuesta inmunitaria de adaptación.
- **Proteínas secretadas** Los leucocitos y otras células secretan muchas proteínas diferentes, llamadas colectivamente **citocinas**, que se utilizan para la comunicación entre las células. Un gran número de proteínas en la sangre, llamadas de **complemento**, apoyan al sistema inmunitario en la labor de matar a los microbios invasores (*véase* la sección 36.5). Por último, un subconjunto de leucocitos, llamado linfocitos B, produce anticuerpos. Como se verá, los anticuerpos ayudan a que el sistema inmunitario identifique y destruya los microbios invasores. Aun cuando los anticuerpos son parte exclusiva de la respuesta inmunitaria de adaptación, algunas citocinas y proteínas de complemento participan en las respuestas innatas y de adaptación. Por ejemplo, algunas citocinas estimulan las defensas no específicas como la inflamación, la activación de las células asesinas naturales y la fiebre (el interferón y los pirógenos endógenos son citocinas).

Todas las respuestas inmunitarias de adaptación incluyen los tres mismos pasos. Primero, los linfocitos identifican a un microbio invasor y distinguen si es invasor o propio; segundo, atacan, y tercero, conservan una memoria del invasor que les permite estar de guardia en futuras infecciones del mismo tipo de microbio.

## 36.4 ¿CÓMO IDENTIFICA EL SISTEMA INMUNITARIO DE ADAPTACIÓN A LOS INVASORES?

Para entender cómo identifica el sistema inmunitario a los invasores e inicia una respuesta, es preciso responder tres preguntas: ¿cómo identifican los linfocitos a las moléculas y células extrañas? ¿Cómo pueden producir los linfocitos respuestas específicas para tantos tipos de células y moléculas? ¿Cómo evitan confundir a las células y moléculas corporales con los invasores?

### El sistema inmunitario de adaptación identifica las complejas moléculas de los invasores

Desde la perspectiva del sistema inmunitario, la diferencia entre las bacterias y los seres humanos es que cada uno contiene moléculas complejas específicas que el otro no tiene. Tus células inmunes distinguen a las células y moléculas de tu cuerpo de aquellas en los demás organismos en la Tierra, incluyendo a otras personas, porque algunas de tus moléculas complejas son únicas para ti (a menos que tengas un gemelo idéntico) y algunas de las moléculas completas de los demás organismos son únicas para ellos. Estas moléculas grandes y complejas, por lo general proteínas, polisacáridos o glicoproteínas, se llaman **antígenos**, porque son moléculas que "*gen*eran *anti*cuerpos"; es decir, pueden provocar una respuesta inmunitaria, como la producción de anticuerpos.

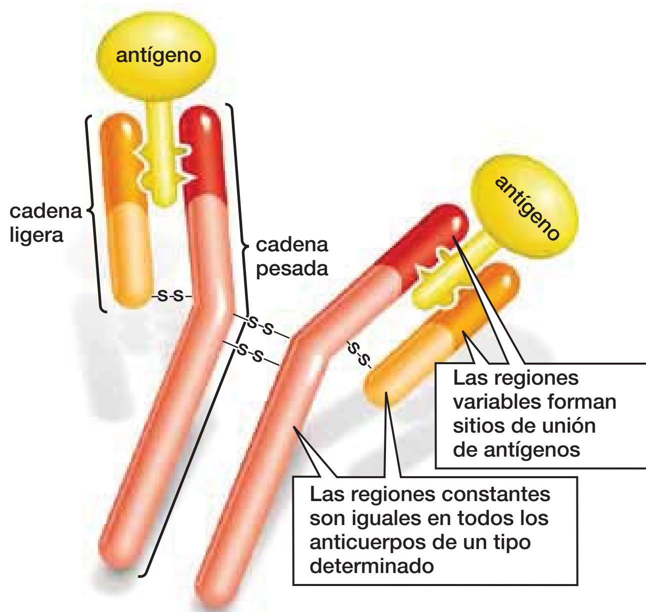
Los antígenos con frecuencia se encuentran en las superficies de los microbios invasores. Muchos antígenos virales se incorporan a las membranas plasmáticas de células corporales infectadas. Los antígenos virales y bacterianos también "aparecen" en las membranas plasmáticas de las células dendríticas y los macrófagos que les rodean. Es posible que otros antígenos, como las toxinas que liberan las bacterias, estén disueltos en el plasma sanguíneo, linfa y otros líquidos extracelulares.

### Los anticuerpos y receptores de linfocitos T identifican y se adhieren a antígenos extraños

Los linfocitos generan dos tipos de proteínas que identifican, se unen y ayudan a destruir antígenos específicos. Los linfocitos B y sus descendientes producen las proteínas **anticuerpo**; los linfocitos T producen las proteínas **receptoras de linfocitos T**.

#### Los anticuerpos identifican y ayudan a destruir a los invasores

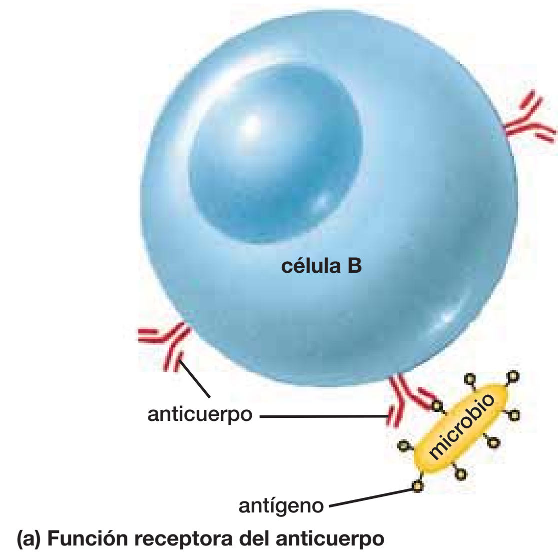
Los anticuerpos son proteínas en forma de Y compuestas de dos pares de cadenas peptídicas: un par de cadenas grandes idénticas (pesadas) y un par de cadenas pequeñas idénticas (ligeras) (FIGURA 36-6). Ambos tipos de cadenas tienen una **región constante**, que es similar en todos los anticuerpos del mismo tipo, y una **región variable**, que difiere entre los anticuerpos individuales. La combinación de cadenas pesadas y ligeras produce un anticuerpo con dos partes funcionales: los "brazos" y el "tronco" de la Y. Las regiones variables (en las puntas de los brazos) forman sitios que identifican y se unen a los antígenos (*véase* la figura 36-6). Cada sitio de unión tiene un tamaño, forma y cargas eléctricas específicos, de modo que sólo ciertas partículas encajan y se unen al anticuerpo. Los sitios son tan específicos que cada anticuerpo sólo puede unirse a unos cuantos tipos de moléculas de antígenos muy semejantes.



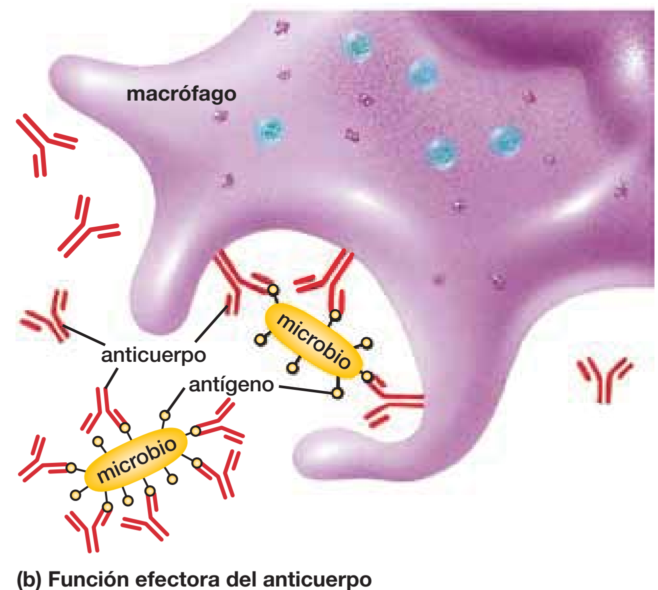

▲ **FIGURA 36-6 Estructura de los anticuerpos** Los anticuerpos son proteínas en forma de Y compuestas de dos pares de cadenas peptídicas (ligeras y pesadas). Las regiones constantes de ambas cadenas constituyen el tronco de la Y; las regiones variables de las dos cadenas forman un sitio de unión específico en el extremo de cada brazo de la Y. Los diferentes anticuerpos tienen regiones variables distintas y forman sitios de unión únicos.

PREGUNTA ¿Por qué las moléculas de los anticuerpos tienen regiones constantes y variables?

Los anticuerpos pueden funcionar como receptores, que se unen a antígenos específicos y estimulan una respuesta a ellos, o como efectores, que ayudan a destruir las células o moléculas que contienen los antígenos. Como receptor, el tronco de un anticuerpo sujeta al anticuerpo en la membrana plasmática del linfocito B que lo produce, en tanto sus dos brazos salen del linfocito B, tomando muestras de la sangre y la linfa de las moléculas antígenas (**FIGURA 36-7a**). Cuando un brazo del anticuerpo encuentra un antígeno con una estructura química compatible, se une a él. Esta unión desencadena una respuesta en el lifoncito B, descrito más adelante. Como efectores, se secretan muchos anticuerpos en el torrente sanguíneo. Ahí, neutralizan los antígenos venenosos (como toxinas bacterianas), destruyen los microbios que contienen a los antígenos o atraen a macrófagos que fagocitan a los microbios con los antígenos (**FIGURA 36-7b**). Estas funciones de los anticuerpos se describen en la sección 36.5.




**(a) Función receptora del anticuerpo**




**(b) Función efectora del anticuerpo**

▲ **FIGURA 36-7 Los anticuerpos pueden servir como receptores o efectores (a)** Como receptores, los anticuerpos adheridos a la superficie de la célula B identifican y se unen a los antígenos extraños, desencadenando las respuestas en la célula. **(b)** Como efectores, los anticuerpos circulantes se unen a los antígenos extraños en un microbio; de esta manera ayudan a que el sistema inmunitario los identifique y destruya. Estos anticuerpos pueden promover la fagocitosis del microbio por parte de un macrófago (*véase* también la figura 36-11).

## Los receptores de los linfocitos T identifican a los invasores y ayudan a desencadenar una respuesta inmunitaria

Los receptores de los linfocitos T sólo se encuentran en las superficies de los linfocitos T. Al igual que los anticuerpos, están conformados de cadenas peptídicas que forman sitios de unión muy específicos para los antígenos. A diferencia de los anticuerpos, los receptores de linfocitos T nunca se liberan en el torrente sanguíneo ni contribuyen directamente a destruir los microbios invasores y las moléculas tóxicas. Como se describe más adelante, un receptor de los linfocitos T desencadena una respuesta en su linfocito T cuando el receptor se une a un antígeno en la superficie de una célula cancerosa o infectada, o en la superficie de una célula dendrítica o macrófago que ingirió un microbio invasor.

## El sistema inmunitario puede identificar a millones de antígenos diferentes

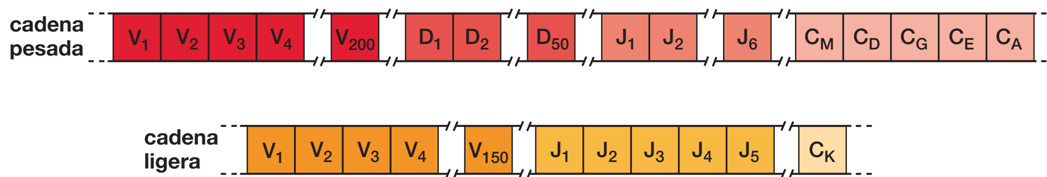
Todo el tiempo, tu cuerpo se enfrenta a una multitud de invasores. Tus compañeros de clase pueden estornudar virus de gripe al aire que respiras. Tus alimentos pueden contener bacterias o moho, o las toxinas que liberan. Te puede picar un mosquito que transmite el virus del Nilo Occidental. Por fortuna, el sistema inmunitario de adaptación identifica y responde a casi todos los millones de

antígenos potencialmente dañinos que pudieras encontrar, porque los linfocitos B y T producen millones de anticuerpos y receptores de linfocitos T diferentes. Sin embargo, los seres humanos sólo tienen de 20 mil a 25 mil genes, por lo que no hay suficientes genes en todo el genoma que codifiquen tantos anticuerpos y receptores de linfocitos T. ¿Cómo puede el cuerpo producir tantos?

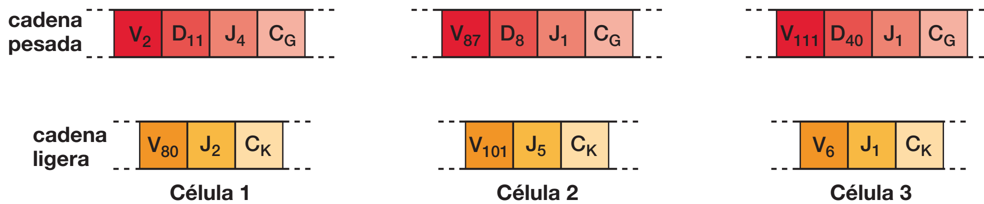
## Los genes de los anticuerpos se concentran a partir de segmentos del ADN

La respuesta es que no existen genes para las moléculas completas de anticuerpos. Más bien, los linfocitos B tienen genes que codifican *partes* de los anticuerpos: regiones constantes (C), regiones variables (V) y regiones de "unión" (J) o "diversidad" (D) que conectan a las dos (**FIGURA 36-8**). La región constante en cada cadena es igual en cualquier anticuerpo de un tipo en particular; por ejemplo, todos los anticuerpos que se encuentran en la superficie de un lifoncito B tienen el mismo tipo de región constante para su cadena pesada. Los seres humanos tienen alrededor de 200 genes para la región variable de la cadena pesada, y 50 y seis genes, respectivamente, para las regiones de diversidad y unión. Hay cerca de 150 genes para la región variable de la cadena ligera y cinco genes para la región de unión (**FIGURA 36-8a**). A medida que se desarrolla cada linfocito B, aleatoriamente corta y desecha todos los genes, excepto uno de cada tipo y ensambla dos genes de anticuerpo únicos a partir de los genes que conserva: un gen de la cadena pesada que está conformado de una región variable, una de diversidad, una de unión y una constante; y un gen de la cadena ligera que consta de una región variable, una de unión y una constante (**FIGURA 36-8b**). Los anticuerpos se producen a partir de instrucciones en estos genes compuestos (**FIGURA 36-8c**).

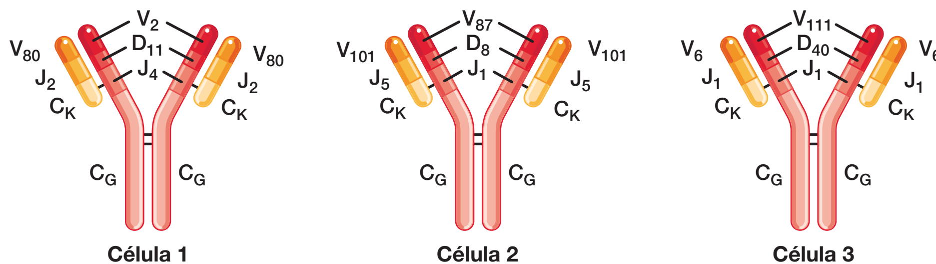
El ensamble aleatorio de los genes compuestos de anticuerpos produce alrededor de tres millones de combinaciones únicas. Se genera una mayor diversidad porque sólo una parte de cada región de unión se utiliza en un anticuerpo determinado. Los inmunólogos calculan que quizá hay de 15 a 20 mil millones de anticuerpos únicos posibles. El resultado: es probable que cada linfocito B produzca un anticuerpo que es diferente al producido por otro linfocito B (excepto las células hijas propias).




**(a) Genes para partes de la cadena pesada (arriba) y la cadena ligera (abajo) de anticuerpos**




**(b) Genes de anticuerpos completos en tres linfocitos B diferentes**




**(c) Anticuerpos sintetizados por estos tres linfocitos B**

▲ **FIGURA 36-8 La recombinación produce genes de anticuerpos (a)** Las células precursoras que dan origen a los linfocitos B tienen muchas copias de genes que codifican partes del anticuerpo, ilustrado aquí como genes de la región variable (V), de diversidad (D), de unión (J) y constante (C). Cada banda de color representa un gen individual para una parte del anticuerpo. Hay cinco genes para las regiones constantes de la cadena pesada y un gen para la región constante de la cadena ligera. Aquí sólo se presentan algunos de los muchos genes posibles de variable, diversidad y unión. **(b)** Los genes para las partes del anticuerpo se empalman para formar genes para los anticuerpos completos. Para la cadena pesada, sólo hay un gen de cada uno para las regiones variable, de diversidad, de unión y constante; para la cadena ligera, cada una para la región variable, de unión y constante. En esta ilustración, los genes de anticuerpos completos ensamblados en las células 1, 2 y 3 se componen de diferentes genes para las partes del anticuerpo, como se indica con los diferentes números asignados a cada tipo de gen. **(c)** Como resultado, las regiones variables para los anticuerpos producidos por las células 1, 2 y 3 difieren entre sí.

Quizá sirva pensar en la producción de anticuerpos en términos de repartir cartas para un juego de póquer de cinco cartas. Aun cuando un solo mazo contiene 52 cartas, se pueden repartir 2,598,960 manos únicas de cinco cartas. De igual modo, cada linfocito B madura se "reparte" en una "mano de anticuerpos" que consta de algunas partes elegidas al azar de combinaciones de unos cuantos cientos de partes, cuyo resultado es miles de millones de anticuerpos únicos posibles.

Los receptores de los linfocitos T se componen de diferentes genes, pero el proceso es semejante. Hay muchas partes disponibles para construir genes receptores de linfocitos T, por lo que puede haber ¡hasta mil billones de posibles receptores de linfocitos T!

### Los anticuerpos y los receptores de linfocitos T no están hechos a la medida para los antígenos

Los linfocitos B y T no diseñan anticuerpos ni receptores de linfocitos T que se adapten a los antígenos invasores. Más bien, el sistema inmunitario sintetiza aleatoriamente millones de anticuerpos y receptores de linfocitos T diferentes. En un momento dado, el cuerpo humano llega a contener un ejército de quizá 100 millones de anticuerpos e incluso más receptores de linfocitos T. Este ejército simplemente está ahí, a la espera, muy parecido a la ropa alineada en los percheros de una tienda departamental. Puesto que hay suficiente ropa entre la cual elegir, casi todos encontramos algo adecuado que nos quede. De igual modo, los antígenos casi siempre encuentran anticuerpos y receptores de linfocitos T que se adhieran a ellos.

### El sistema inmunitario distingue lo propio de lo extraño

Las superficies de nuestras células corporales llevan proteínas y polisacáridos grandes, al igual que las llevan los microbios. Algunas de esas proteínas, llamadas en conjunto **complejo mayor de histocompatibilidad** (**MHC**, por sus siglas en inglés), son únicas para cada persona (con excepción de los gemelos idénticos, que tienen los mismos genes y, por tanto, las mismas proteínas MHC). Entonces, ¿por qué estos antígenos propios estimulan el propio sistema inmunitario de un individuo? La clave parece ser la presencia continua de los antígenos del cuerpo durante la maduración de las células inmunes. Algunas células inmunes recién formadas producen anticuerpos o receptores de linfocitos T capaces de unirse a las propias proteínas y polisacáridos del cuerpo, tratándolos como antígenos. Sin embargo, estas células inmunes *inmaduras* entran en contacto con los antígenos que se unen a sus anticuerpos o receptores de linfocitos T, sufren una apoptosis o "muerte celular programada", en la que básicamente cometen suicidio celular. Por tanto, una forma de que el sistema inmunitario distinga lo propio de lo extraño es reteniendo sólo aquellas células inmunes que no responden a las moléculas corporales propias.

Sin embargo, no todos los linfocitos B y T reactivos propios se eliminan de este modo. Aunque nadie entiende el mecanismo, los **linfocitos T reguladores** de algún modo impiden que estos linfocitos reactivos propios restantes ataquen el cuerpo y causen una enfermedad autoinmune (*véase* la sección 36.8).

Debido a que las proteínas MHC de un individuo son únicas, actúan como antígenos extraños en el cuerpo de otra persona. Por eso a veces se rechazan los trasplantes de órganos. Los médicos deben encontrar a un donador cuyas proteínas MHC sean lo más semejantes posible a las del receptor, pero incluso en los casos en que los tejidos son similares, los pacientes trasplantados deben tomar medicamentos para suprimir sus sistemas inmunitarios. Sin estos medicamentos, el sistema inmunitario del receptor ataca las proteínas MHC extrañas en las células del donador y destruye al órgano trasplantado.

## 36.5 ¿CÓMO ATACA EL SISTEMA INMUNITARIO DE ADAPTACIÓN?

El sistema inmunitario de adaptación lanza de forma simultánea dos tipos de ataque contra los invasores microbianos: inmunidad humoral e inmunidad mediada por células. Los linfocitos B y los anticuerpos que se secretan en el torrente sanguíneo proveen la **inmunidad humoral**, atacando a los patógenos que se encuentran fuera de las células del cuerpo. Un tipo de linfocito T llamado linfocito T citotóxico produce la **inmunidad mediada por células** al atacar a las células infectadas del cuerpo, matando tanto a la célula como a cualquier patógeno en su interior. Aun cuando la inmunidad humoral y la mediada por células no son por completo independientes, se consideran por separado para comprenderlas mejor.

### Una respuesta inmunitaria tarda en desarrollarse

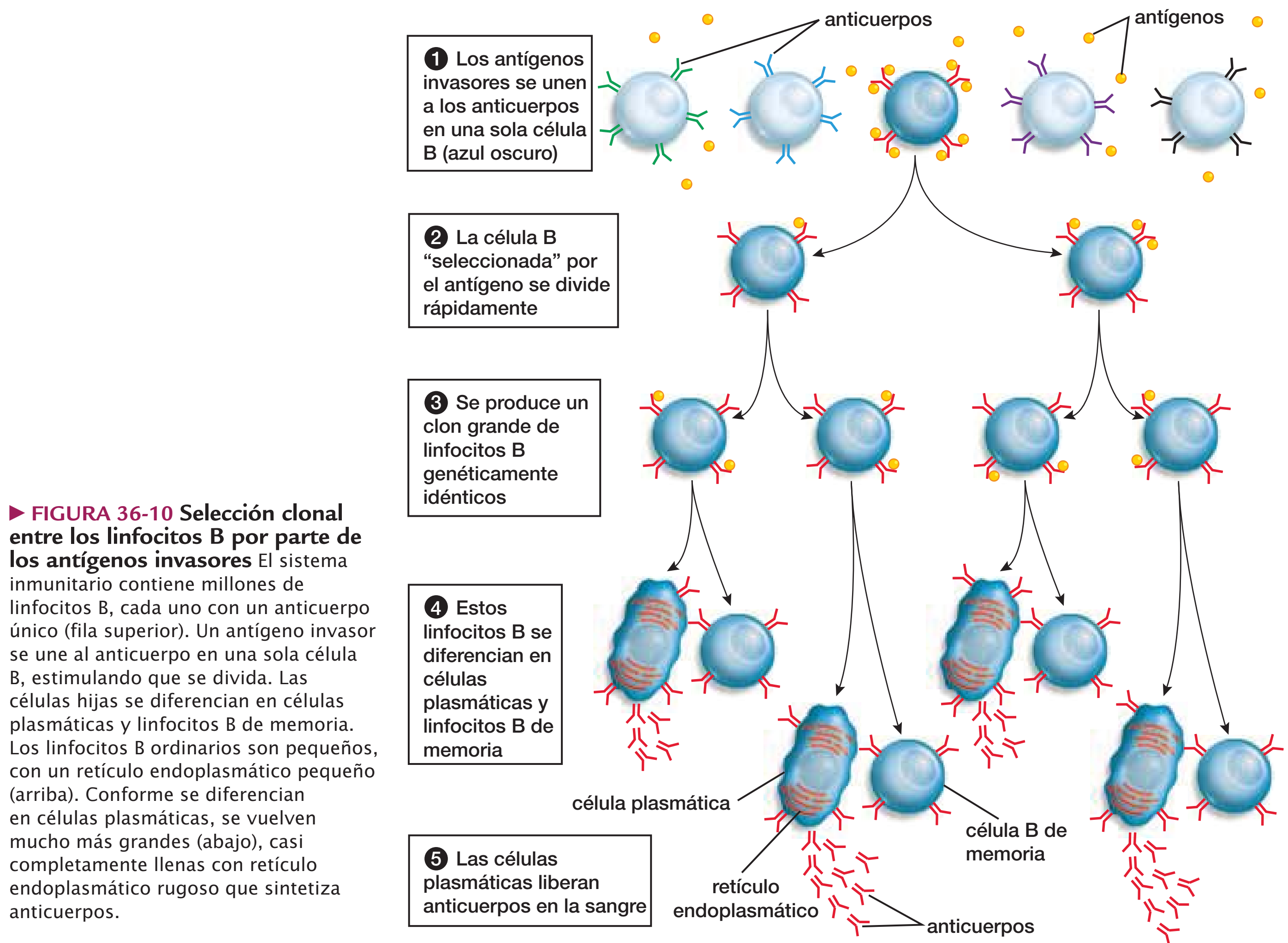
Aunque tienes millones de anticuerpos y receptores de linfocitos T diferentes en el cuerpo, sólo tienes una o unas cuantas células que contienen cada tipo de anticuerpo o receptor de linfocitos T. El beneficio de tener millones de tipos de células, incluso con sólo algunas células de cada tipo, es que casi cualquier invasor provocará una respuesta inmunitaria. La desventaja es que la respuesta inmunitaria a veces tarda en ser eficaz porque las células que identifican al invasor deben reproducirse y diferenciarse. De hecho, por lo común toma una o dos semanas en armarse una respuesta inmunitaria realmente buena tras la primera exposición a un microbio invasor (FIGURA 36-9). Mientras tanto, te enfermas e incluso puedes morir si el desarrollo de la respuesta inmunitaria pierde la carrera contra la multiplicación del microbio y el daño que éste causa a tu cuerpo.

### Los anticuerpos disueltos en la sangre producen la inmunidad humoral

Cada linfocito B contiene anticuerpos únicos propios en su superficie. Cuando ocurre una infección, los anticuerpos contenidos por algunos linfocitos B se pueden unir a los antígenos en el invasor. La unión del antígeno y el anticuerpo provoca que estos linfocitos B, no los demás, se dividan con rapidez. Este proceso se llama **selección clonal** porque la población de células resultante se compone de "clones" (genéticamente idénticos a los linfocitos B madre) que se "seleccionaron" para reproducirse por la presencia de antígenos invasores particulares (FIGURA 36-10).




▲ FIGURA 36-9 **Una respuesta inmunitaria eficaz tarda tiempo en desarrollarse**



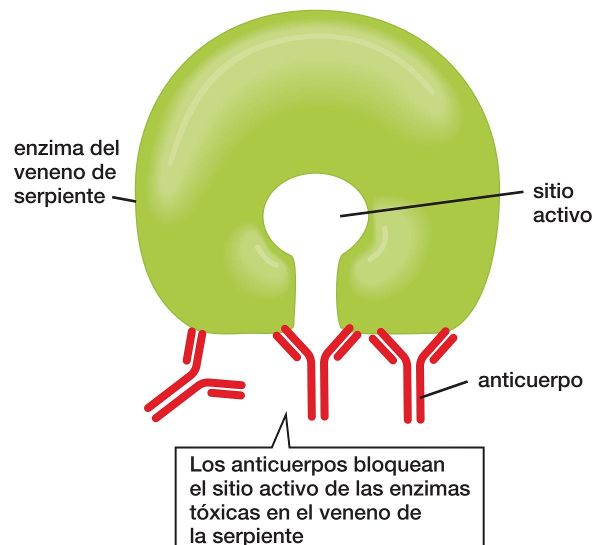

▶ **FIGURA 36-10 Selección clonal entre los linfocitos B por parte de los antígenos invasores** El sistema inmunitario contiene millones de linfocitos B, cada uno con un anticuerpo único (fila superior). Un antígeno invasor se une al anticuerpo en una sola célula B, estimulando que se divida. Las células hijas se diferencian en células plasmáticas y linfocitos B de memoria. Los linfocitos B ordinarios son pequeños, con un retículo endoplasmático pequeño (arriba). Conforme se diferencian en células plasmáticas, se vuelven mucho más grandes (abajo), casi completamente llenas con retículo endoplasmático rugoso que sintetiza anticuerpos.

Las células hijas se diferencian en dos tipos de células: **linfocitos B de memoria** y **células plasmáticas**. Los linfocitos B de memoria no liberan anticuerpos, pero tienen una función importante en la inmunidad futura frente al invasor que estimuló su producción, como se verá más adelante. Las células plasmáticas se alargan y se llenan de retículo endoplasmático rugoso, donde se sintetizan enormes cantidades de proteínas específicas de anticuerpos (*véase* la figura 36-10). Estos anticuerpos se liberan en el torrente sanguíneo (de ahí el nombre de inmunidad "humoral"; para los antiguos griegos, la sangre era uno de los cuatro "humores" o líquidos corporales).

La selección clonal, la reproducción de linfocitos B activados, la diferenciación de las células hijas en las células plasmáticas y de memoria, y la secreción de anticuerpos de las células plasmáticas requieren de tiempo. Por eso puede tardar un par de semanas el recuperarse por completo de una infección (*véase* la figura 36-9).

## Los anticuerpos humorales tienen múltiples modos de acción

Los anticuerpos en la sangre combaten a las moléculas invasoras o microbios en tres formas principales. Primero, los anticuerpos circulantes pueden unirse a una molécula extraña, a un virus o a una célula, y bloquearla sin causarte daño, proceso llamado *neutralización*. Por ejemplo, si el sitio activo de una enzima tóxica en el veneno de una serpiente se recupera con anticuerpos, no puede dañar tu cuerpo (**FIGURA 36-11**). Muchos virus, como los que causan rabia, logran entrar a tus células corporales cuando una proteína en el virus se une a un sitio receptor específico en la superficie de una célula. Si los anticuerpos cubren esta proteína viral, el virus neutralizado no puede entrar a la célula.




▲ **FIGURA 36-11 Los anticuerpos neutralizan las moléculas tóxicas**

Segundo, los anticuerpos pueden cubrir la superficie de las moléculas invasoras, virus o células, y facilitar que las células fagocíticas los destruyan (*véase* la figura 36-7b). Recuerda que las regiones variables son los "brazos" de un anticuerpo que se unen a los antígenos en los invasores, por lo que las regiones constantes conforman los "troncos" que se extienden a la sangre o líquido celular. Los macrófagos identifican los troncos de los anticuerpos, fagocitan a los invasores cubiertos de anticuerpos y los digieren.

Tercero, cuando los anticuerpos se unen a los antígenos en la superficie de un microbio, los anticuerpos interactúan con las proteínas de complemento que siempre están presentes en la sangre. Algunas proteínas de complemento perforan la membrana plasmática del microbio y lo matan; otras, promueven la fagocitosis de los invasores.

**Estudio de caso** continuación

### Bacterias "come carne"

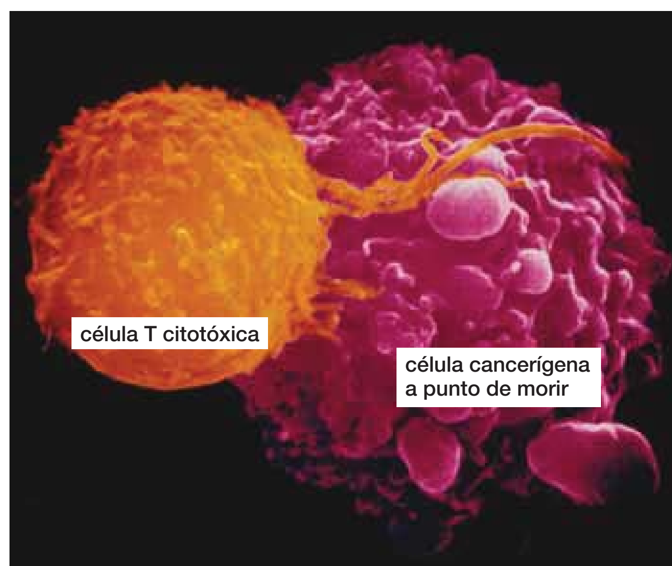
Las proteínas de complemento aumentan la fagocitosis de las bacterias invasoras. Sin embargo, la *S. pyogenes* produce una proteína en su superficie que inhibe la unión de ciertos componentes del sistema de complemento, lo cual ayuda a protegerlo de una fagocitosis estimulada por el complemento.

### La inmunidad humoral combate a los invasores que están fuera de las células

Como los anticuerpos son proteínas grandes que no ingresan a una célula a través de su membrana plasmática, la respuesta humoral sólo es eficaz contra microbios o sus toxinas cuando están fuera de las células, por lo general en la sangre o líquido extracelular. Las bacterias, toxinas bacterianas y algunos hongos y protistas comúnmente son vulnerables a la respuesta inmunitaria humoral. Los virus son vulnerables cuando se encuentran fuera de las células del cuerpo (por ejemplo, cuando se esparcen de una célula a otra en el líquido celular), pero se encuentran a salvo de los ataques de anticuerpos mientras estén dentro de una célula. Por tanto, para combatir infecciones virales se necesita la ayuda de la respuesta inmunitaria mediada por células.

### Los linfocitos T citotóxicos producen la inmunidad mediada por células

La inmunidad mediada por células que producen los **linfocitos T citotóxicos** es la principal defensa del cuerpo contra células que son cancerosas o están infectadas con virus. Aunque el proceso es complejo, en esencia funciona de la siguiente manera: cuando una célula se infecta con un virus, algunas partes de las proteínas virales se llevan a la superficie de la célula infectada y se "exhiben" en el exterior de la membrana plasmática. Los linfocitos T citotóxicos flotan y en ocasiones chocan con las proteínas virales expuestas. Si un linfocito T citotóxico tiene un receptor de linfocitos T que pueda unir a la proteína viral, el lifoncito T citotóxico lanza proteínas sobre la superficie de la célula infectada, de tal manera que perfora la membrana plasmática y la mata. Si la célula infectada muere antes de que el virus tenga suficiente tiempo para terminar de replicarse, entonces no se producen virus nuevos y el resto de las células corporales evitan una nueva infección. Asimismo, las células cancerosas a menudo tienen proteínas inusuales en la superficie que los linfocitos T citotóxicos identifican como extrañas y como resultado, las matan (**FIGURA 36-12**).




▲ **FIGURA 36-12 Inmunidad mediada por células en acción** Una célula T citotóxica ataca a una célula cancerosa (roja) en esta micrografía por SEM.

PREGUNTA El cáncer está conformado de células del propio cuerpo, ¿entonces por qué el sistema inmunitario ataca a las células cancerosas?

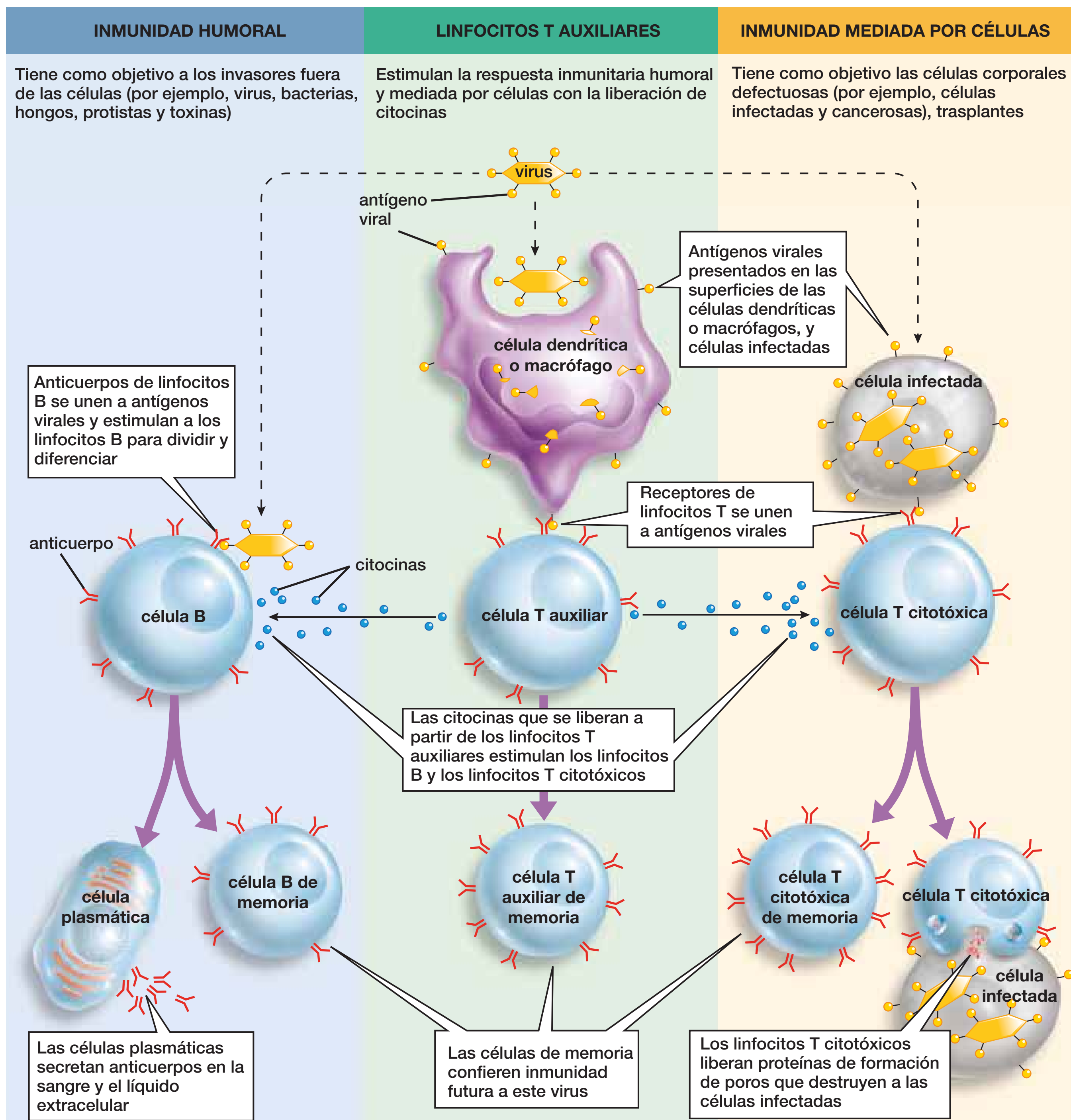
### Los linfocitos T auxiliares mejoran la respuesta inmunitaria humoral y la mediada por células

Aunque en el análisis anterior está implícito que los linfocitos B y los linfocitos T citotóxicos combaten las invasiones microbianas por sí mismas, con frecuencia son un tanto ineficaces sin la ayuda de **linfocitos T auxiliares**. Éstos contienen receptores que se unen a los antígenos expuestos en las superficies de las células dendríticas o macrófagos que han fagocitado y digerido a los microbios invasores. Sólo los linfocitos T auxiliares que llevan consigo el receptor de linfocitos T pueden unirse a cualquier antígeno. Cuando su receptor se une a un antígeno, una célula T auxiliar se reproduce rápidamente. Sus células hijas se diferencian y liberan citocinas que estimulan la división celular y la diferenciación en los linfocitos B y los linfocitos T citotóxicos. De hecho, éstos son una contribución importante en la defensa contra las enfermedades sólo si se unen simultáneamente al antígeno *y* reciben el estímulo de los linfocitos T auxiliares a través de las citocinas. Como sabes, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que causa sida, mata a los linfocitos T auxiliares. Sin ellos, el sistema inmunitario no puede combatir las enfermedades que de otro modo serían insignificantes.

En la **FIGURA 36-13** se compara la respuesta inmunitaria humoral con la respuesta inmunitaria mediada por células y se muestra la función de los linfocitos T auxiliares en ambas.

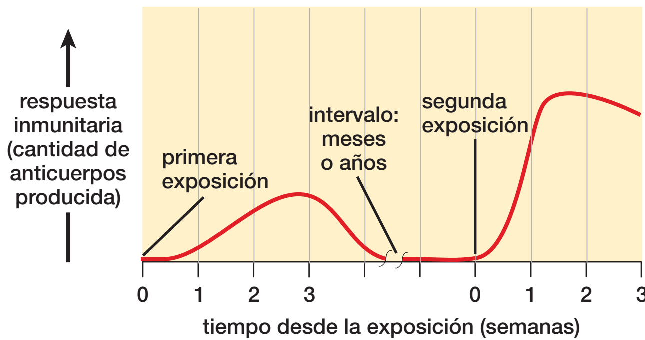
## 36.6 ¿CÓMO RECUERDA SUS VICTORIAS PREVIAS EL SISTEMA INMUNITARIO DE ADAPTACIÓN?

Después de que te recuperas de una enfermedad, permaneces inmune a ese microbio en particular durante muchos años, quizá toda la vida. Las células plasmáticas y los linfocitos T citotóxicos




▲ FIGURA 36-13 **Resumen de respuestas inmunitarias humoral y mediada por células**

que vencieron a la enfermedad generalmente sólo viven unos cuantos días. Sin embargo, algunas de las células hijas de los linfocitos B originales, linfocitos citotóxicos T y linfocitos T auxiliares que respondieron a la infección, se diferencian en linfocitos B de memoria y **linfocitos T de memoria** que sobreviven muchos años. Después, si el mismo tipo de microbio invade de nuevo el cuerpo, las células de memoria identifican al invasor y arman una respuesta inmune. Los linfocitos B de memoria producen rápidamente un clon de células plasmáticas que secretan anticuerpos que combaten esta segunda invasión. Los linfocitos T de memoria producen clones ya sea de linfocitos T auxiliares o de linfocitos T citotóxicos también específicas para el invasor "recordado". Hay muchas más células de memoria que los linfocitos B, los linfocitos T citotóxicos o los lifoncitos T auxiliares originales que respondieron a la primera infección. Además, cada célula de memoria responde más rápido de lo que pudieron sus células madre originales. Por tanto, en una segunda infección, las células de memoria producen una segunda respuesta inmunitaria que es tan rápida y grande, que el cuerpo se defiende del ataque antes de que tengas síntomas de la enfermedad: eres inmune (FIGURA 36-14).




▲ **FIGURA 36-14 Inmunidad adquirida** El sistema inmunitario responde con lentitud a la primera exposición a un organismo patógeno, pues se deben seleccionar y multiplicar los linfocitos B y T. Una segunda exposición activa las células de memoria formadas durante la primera respuesta, por lo que la segunda respuesta es más rápida e intensa.

La inmunidad adquirida confiere una protección duradera, quizá de por vida, contra muchas enfermedades (por ejemplo, viruela, rubéola, paperas y sarampión). Sin embargo, la inmunidad adquirida puede fallar si los organismos de la enfermedad mutan con rapidez y se producen nuevos antígenos a los que no pueden responder las células de memoria (*véase* "Guardián de la salud: Virus gripales exóticos", en la página 706).

## 36.7 ¿CÓMO LOGRA LA ATENCIÓN MÉDICA MEJORAR A LA RESPUESTA INMUNITARIA?

En la mayor parte de la historia humana, la batalla contra la enfermedad la combatió sólo el sistema inmunitario. Sin embargo, ahora éste tiene un asistente poderoso: el tratamiento médico. Aquí se describen dos de las herramientas médicas más importantes: los antibióticos y las vacunas.

### Los antibióticos disminuyen la producción microbiana

Los **antibióticos** son sustancias químicas que ayudan a combatir la infección al desacelerar la reproducción de las bacterias, hongos o protistas. Aunque los antibióticos por lo regular no destruyen todos los microbios patógenos en el cuerpo, pueden eliminar a los suficientes como para dar tiempo al sistema inmunitario de acabar el trabajo. Sin embargo, un problema con los antibióticos es que son agentes potentes de la selección natural, lo que favorece la supervivencia y reproducción de microbios que pueden resistir sus efectos (*véase* el "Estudio de caso: Evolución de una amenaza" en el capítulo 15). El microbio mutante ocasional que es resistente a un antibiótico transmitirá los genes para la resistencia a sus descendientes. El resultado: los microbios resistentes proliferan en tanto los susceptibles mueren. Con el tiempo, muchos antibióticos se vuelven ineficaces para el tratamiento de enfermedades.

Los antibióticos no son eficaces contra los virus. Hasta hace poco, no se podía hacer mucho para ayudar a la gente que padecía infecciones virales, excepto tratar los síntomas y esperar a que triunfara el sistema inmunitario. Ahora hay muchos medicamentos que tienen como objetivo detener diferentes etapas del ciclo de infección viral (la adhesión a una célula huésped, la replicación de partes virales, el ensamble del virus en la célula huésped y la liberación del virus en el líquido extracelular para infectar células nuevas). Estos antivirales no se recetan para la mayoría de los virus, pero se utilizan para el tratamiento de VIH, infecciones graves de herpes viral y, en algunos casos, el virus de la gripe.

### Las vacunas estimulan el desarrollo de células de memoria y una futura inmunidad contra enfermedades

Una **vacuna** estimula una respuesta inmunitaria al exponer a una persona a antígenos producidos por un patógeno. Las vacunas con frecuencia están conformadas por microbios debilitados o muertos (que, por tanto, no causan una enfermedad) o algunos de los antígenos del patógeno, que se sintetizan con técnicas de ingeniería genética. Cuando el cuerpo se expone a estos antígenos, produce un ejército de células de memoria que confieren inmunidad contra microbios vivos y peligrosos del mismo tipo. Al igual que la inmunidad adquirida al recuperarse de una enfermedad real, la inmunidad que estimula una vacuna eficaz produce una respuesta inmunitaria tan rápida e intensa a una invasión posterior por parte del patógeno vivo, que nunca sientes los síntomas (*véase* la figura 36-14). En la sección "Investigación científica: El descubrimiento de las vacunas", página 707, aprenderás más sobre las vacunas.

## 36.8 ¿QUÉ PASA CUANDO NO FUNCIONA CORRECTAMENTE EL SISTEMA INMUNITARIO?

De vez en cuando, el sistema inmunitario lanza ataques inadecuados, lo que afecta la salud en vez de estimularla. Además, el sistema inmunitario, al igual que otros sistemas corporales, está sujeto a trastornos que reducen su eficacia.

### Las alergias son respuestas inmunitarias mal dirigidas

Más de 35 millones de personas en Estados Unidos sufren **alergias**, que son reacciones inmunes a sustancias inofensivas que se tratan como si fueran patógenos. Las alergias comunes incluyen aquellas al polen, esporas de moho, veneno de abeja o avispa, y algunos alimentos como leche, huevo, pescado, trigo, frutos secos y cacahuates.

Una reacción alérgica se inicia cuando los antígenos causantes de alergias, a menudo llamados *alergenos*, se introducen en el cuerpo y se unen a los "anticuerpos alérgicos" en un tipo de linfocito B especial (éstos son diferentes a los anticuerpos que por

**¿Te has preguntado…**

*por qué te resfrías con frecuencia?*

Si el sistema inmunitario es tan bueno para recordar ataques anteriores y desarrolla una inmunidad duradera, ¿por qué mucha gente se resfría con frecuencia? El problema es que hay al menos 200 virus diferentes que pueden causar síntomas de resfriado (posiblemente exista un número igual aún por descubrir) y la inmunidad a alguno por lo general no confiere la inmunidad a los demás. Aunque la gente adulta por lo común desarrolla inmunidad a un gran número de virus de resfriado y se resfría menos que los niños pequeños, es probable que nadie viva lo suficiente para contagiarse y hacerse inmune a todos los virus que producen resfriado.

# Guardián de la salud

## Virus gripales exóticos

Casi todo mundo ha escuchado de la gripe aviar, también llamada "gripe de las aves" o H5N1 (**FIGURA E36-1**). Hace unos años, los informes noticiosos sugerían que estábamos ante una posible epidemia mundial que podía matar a millones de personas. En 2009, la "influenza humana" o H1N1 apareció infectando a decenas de millones de personas a finales de año. ¿La gripe aviar y la influenza humana son particularmente infecciosas o peligrosas? ¿En qué se diferencian de la gripe humana regular?

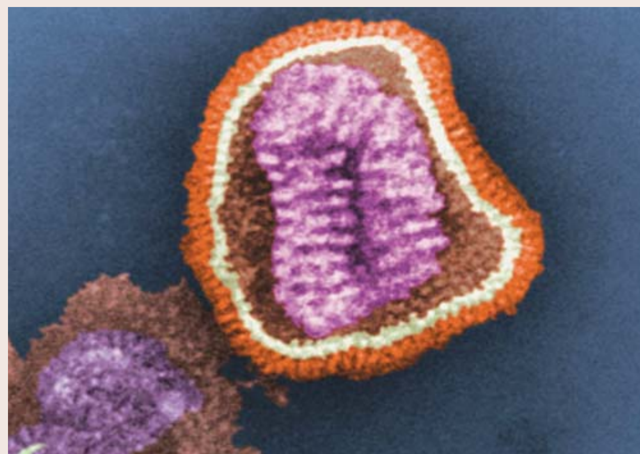
Cada invierno, una ola de gripe humana "común" recorre el mundo. Cientos de miles de personas de edad avanzada, recién nacidos o enfermos, mueren. La mayoría de los adultos sanos que se contagian de gripe —millones de ellos al año— no sucumben, pero sufren padecimientos respiratorios, fiebre y dolores musculares. Sobreviven porque su sistema inmunitario de adaptación produce anticuerpos y linfocitos T citotóxicos que logran derrotar al virus de la gripe. Su sistema inmunitario también produce células de memoria que están a la espera de la siguiente temporada de gripe.

Entonces, ¿por qué te enfermas de gripe una y otra vez? El motivo es que los virus de gripe mutan con suma rapidez, por lo que los antígenos de la gripe de este año no son exactamente los mismos del año pasado. Las células de memoria del año anterior responden, pero no a la máxima velocidad. Por tanto, te enfermas, pero tu inmunidad parcial reduce la gravedad y duración de tu enfermedad.

Sin embargo, hay algunos años en los cuales los antígenos del virus de la gripe son fundamentalmente diferentes —no sólo un par de mutaciones en relación con la gripe del año pasado—. Estas nuevas cepas surgen cuando las mutaciones en los virus de la gripe que normalmente infectan a otros animales permiten que dichos virus infecten a las personas. Aquí es donde intervienen las aves y los cerdos. Los virus de la gripe aviar y la influenza humana (en un principio llamada influenza porcina, por el origen del virus) fueron tan diferentes de los virus de la gripe humana que la gente no tuvo inmunidad parcial retenida de la gripe de años anteriores. Sin memoria útil de los años anteriores, al sistema inmunitario de adaptación le toma una o dos semanas hacer algo realmente eficaz contra el virus. Para entonces, debido a la mortalidad del virus, podría ser demasiado tarde. En 1918, un virus de la gripe aviar mutó y causó la pandemia de la gripe española, que mató a más de 50 millones de personas en el mundo.

¿Existe la posibilidad de que la gripe aviar de la actualidad cause un desastre semejante? La primera alarma ocurrió en 1997, cuando apareció la gripe aviar en Hong Kong e infectó a 18 personas, seis de las cuales murieron. Las autoridades de salud concluyeron que la gripe provenía de pollos infectados. Para prevenir una enfermedad humana posterior, el gobierno ordenó que se sacrificara a todos los pollos de Hong Kong —cerca de 1.5 millones de aves—. Aun así, la gripe aviar se expandió. Para octubre de 2008 se encontraron aves migratorias infectadas (entre ellas, patos y cisnes) en Europa, incluyendo Rusia, Grecia, Italia, Francia, Dinamarca, Suecia y Alemania. La gripe aviar ha matado no sólo personas del sureste asiático, sino a gente de lugares como Egipto, Irak y Turquía. Hasta diciembre de 2009, cerca de 60% de los casos de gripe aviar confirmada en seres humanos había sido mortal.

Hasta ahora, la transmisión de la gripe aviar actual de las aves a la gente no es tan eficiente y pareciera que es incapaz de transmitirse entre personas. Pero unas cuantas mutaciones más podrían permitir que el virus de la gripe aviar lograra dicha transmisión. Lo peor es que el virus de la gripe aviar actual



▲ **FIGURA E36-1 El virus de la gripe aviar: bello, pero mortal.**

parece ser más mortal que los virus de la gripe humana, ya que no sólo ataca las vías respiratorias, sino el tubo digestivo e incluso el cerebro. En el peor de los casos, podrían morir millones de personas.

A fin de evitar una epidemia masiva, los gobiernos y compañías farmacéuticas se apresuran a desarrollar vacunas contra la gripe aviar actual. En 2008 había dos, que desde luego son las vacunas "equivocadas", porque no pueden dirigirse a mutaciones que no han sucedido. Sin embargo, las vacunas ofrecerían una inmunidad parcial y por tanto podrían salvar millones de vidas.

La influenza H1N1 es una combinación de genes de los virus humano, aviar y porcino y, por tanto, tampoco se trata de un patógeno que esté familiarizado con los sistemas inmunitario de la mayoría de la gente. La influenza H1N1 es mucho más infecciosa para la gente que la gripe aviar, pero por lo menos hasta ahora es mucho menos mortal. Hasta diciembre de 2009, los US Centers for Disease Control and Prevention (Centros para la Prevención y Control de Enfermedades de EU) estimaron que de 35 a 70 millones de estadounidenses (no se tiene el dato exacto) se habían infectado de la influenza H1N1 y que tal situación había causado más de 10 mil muertes, una tasa de mortalidad muy por debajo de 0.1%. Por lo menos la mitad de la gente que falleció tenía otros factores de riesgo; al parecer, obesidad, diabetes y embarazo fueron circunstancias que incrementaron la susceptibilidad a las complicaciones de la influenza H1N1.

Los funcionarios de salud pública tienen dos problemas principales con la influenza H1N1. Primero, como muy pocas personas tienen apenas una inmunidad parcial contra ella, es probable que la H1N1 infecte a un mayor número de personas que la gripe estacional regular. Por tanto, aun si la H1N1 se mantiene relativamente moderada, podría haber un número muy grande de muertes. Segundo, ¿qué pasaría si la H1N1 se vuelve más virulenta? Combina cientos de millones de casos en el mundo con un virus apenas moderadamente virulento y la mortandad podría ser asombrosa. Por fortuna, la rápida respuesta de los gobiernos y la industria farmacéutica ya dio como resultado vacunas contra la H1N1, que bien podrían ofrecer la inmunidad total. La utilización de estas vacunas durante la temporada gripal debe reducir en gran medida la enfermedad y la muerte por la influenza H1N1.

# Investigación científica

## El descubrimiento de las vacunas

La humanidad ha temido a la viruela desde la Antigüedad. En el pasado, esta enfermedad tan contagiosa provocaba la muerte de 30% de sus víctimas y dejaba sobrevivientes desfigurados con profundas cicatrices en la piel, que eran el resultado de erupciones llenas de pus. Documentos de la India fechados en tiempos tan antiguos como 1100 a.C. describen que la gente se protegía de la viruela exponiendo a sujetos saludables al líquido de las erupciones de las personas con casos leves. Muchos receptores de esta "vacunación" sólo desarrollaban síntomas leves y eran capaces de resistir la exposición posterior a la enfermedad. A principios del siglo XVIII, Lady Mary Wortley Montague, esposa del embajador inglés en Turquía, tuvo oportunidad de observar directamente este procedimiento. A su regreso a Inglaterra, convenció a algunos aristócratas de inocular a sus hijos, incluyendo a varios miembros de la familia real británica. Para muchos, la exposición deliberada de la gente a la viruela, aunque leve, era un prospecto atemorizante. Los pacientes estuvieron enfermos de unos pocos días a un par de semanas, y murió de 1 a 2% de ellos (incluido uno de los hijos del Rey Jorge III de Inglaterra). A pesar de esto, la vacuna de viruela se volvió cada vez más popular. En 1777, George Washington ordenó que se vacunara a los soldados del Ejército Continental.

Mientras tanto, la gente se dio cuenta de que mujeres que ordeñaban vacas, que a menudo contraían la viruela vacuna (virus de la viruela bovina), rara vez se enfermaban de viruela. En 1796, el cirujano y biólogo experimental británico Edgard Jenner (que de niño sufrió bastante por la vacuna de la viruela) obtuvo líquido de las erupciones de viruela vacuna de Sarah Nelmes, una mujer que ordeñaba vacas, e inoculó a un niño de ocho años, James Phipps, con este material (**FIGURA E36-2**). Unos meses después, Jenner inoculó a Phipps con viruela y el niño siguió sano. Después de repetir estos resultados, Jenner publicó sus hallazgos en 1798. Este procedimiento se adoptó muy pronto en Europa, y con el tiempo, en el mundo.

De manera sorprendente, pasó casi un siglo antes de que el procedimiento de vacunación se aplicara a otras enfermedades infecciosas. El microbiólogo francés Louis Pasteur, uno de los primeros en identificar la función de los microbios causantes de enfermedades, experimentó a fines del siglo XIX con el cólera de las aves. Pasteur logró hacer crecer la bacteria causante del cólera de las aves en un medio de cultivo y descubrió que causaba la enfermedad mortal cuando se inyectaba en pollos. Se dice que cuando Pasteur inyectó a los pollos con la bacteria de un viejo cultivo que se había dejado durante las vacaciones de verano, los pollos enfermaron, pero sobrevivieron. Bajo la suposición de que algo había salido mal, hizo crecer un cultivo fresco. La suerte quiso que inoculara a algunos de los pollos que sobrevivieron a la inyección anterior con el cultivo echado a perder. Para su sorpresa, los pollos siguieron saludables, mientras que los pollos que no había inyectado antes, murieron. Pasteur planteó la hipótesis de que las bacterias debilitadas podían proteger contra posteriores infecciones provocadas por bacterias saludables, y acuñó el término *vacuna* (que proviene de la palabra de origen latino "vaca") en memoria del trabajo pionero de Jenner de la vacuna contra la viruela. Pasteur aplicó después la técnica al ántrax en ovejas y luego a la rabia en seres humanos, con lo que salvó a un niño que había sido mordido por un perro rabioso.

Los hallazgos de Pasteur con el cólera de las aves fueron un golpe de suerte y una genialidad. Como el mismo Pasteur afirmó: "La casualidad favorece a las mentes preparadas". Este conocimiento es tan relevante para la investigación científica ahora como lo fue hace más de un siglo.

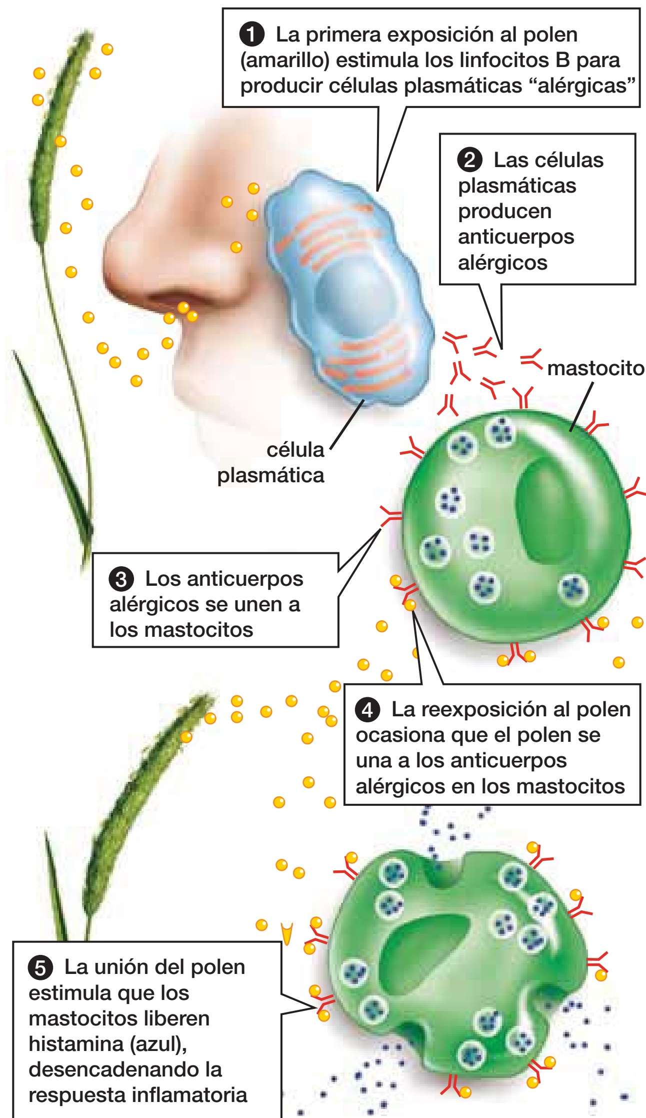


▲ **FIGURA E36-2 Jenner expone a un niño a la viruela que ataca el ganado como una forma de encontrar la vacuna contra la viruela humana**

lo común combaten infecciones bacterianas o virales). Este linfocito B prolifera, lo que produce que las células plasmáticas salgan de los anticuerpos alérgicos al plasma (**FIGURA 36-15**). Los anticuerpos se adhieren a los mastocitos, principalmente en el aparato respiratorio y el tubo digestivo. Si después los alérgenos se unen a estos anticuerpos adheridos, desencadenan la liberación de histamina, la cual causa capilares permeables y otros síntomas de inflamación (*véase* la figura 36-4). En las vías respiratorias, la histamina también aumenta la secreción de moco. Por tanto, las sustancias suspendidas en el aire como granos de polen, que por lo común ingresan a la nariz y boca, con frecuencia desencadenan reacciones alérgicas que incluyen goteo nasal, estornudo y congestión típica de "fiebre del heno". Las alergias a los alimentos por lo general causan cólicos intestinales y diarrea. En los casos graves, como las alergias al cacahuate, la respuesta inflamatoria en las vías respiratorias es tan fuerte que éstas se cierran por completo y causan la muerte por sofocación. Más de 100 personas en Estados Unidos mueren al día por alergias al cacahuate.

### Una enfermedad autoinmune es una respuesta inmunitaria contra las moléculas del mismo cuerpo

Nuestro sistema inmunitario rara vez confunde a nuestras células con los invasores. Sin embargo, a veces algo sale mal y se producen los anticuerpos "contra uno mismo". El resultado es una **enfermedad autoinmune**, en la que el sistema inmunitario ataca un componente de nuestro propio cuerpo. Por ejemplo, algunos tipos de anemia se deben a anticuerpos que destruyen los glóbulos rojos




▲ **FIGURA 36-15 Reacción alérgica al polen**

de una persona. Muchos casos de diabetes tipo 1 empiezan cuando el sistema inmunitario ataca las células secretoras de insulina del páncreas. Otras enfermedades autoinmunes incluyen artritis reumatoide (que afecta a las articulaciones), miastenia grave (músculo esquelético), esclerosis múltiple (sistema nervioso central) y lupus sistémico (casi cualquier parte del cuerpo).

Por desgracia, hoy en día no se conoce la cura para enfermedades autoinmunes. Para algunas enfermedades, la terapia de reemplazo puede aliviar los síntomas (por ejemplo, aplicar insulina a diabéticos o hacer transfusiones sanguíneas a anémicos). Alternativamente, la respuesta autoinmune se puede reducir con medicamentos que suprimen la respuesta inmunitaria. Sin embargo, la supresión inmune también reduce la respuesta a los ataques diarios de microbios patógenos, por lo que esta terapia tiene importantes desventajas.

## Las enfermedades de deficiencia inmune ocurren cuando el cuerpo no puede establecer una respuesta inmunitaria eficaz

Hay dos trastornos muy diferentes en los que el sistema inmunitario no puede combatir infecciones de rutina. Cerca de uno en 80 mil niños nace con una deficiencia inmune combinada grave, un grupo de defectos genéticos donde la formación de células inmunes es mínima o nula. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), en el que una infección viral destruye a un sistema inmunitario antes funcional, es mucho más frecuente.

### La inmunodeficiencia combinada grave es un trastorno heredado

Un niño con **inmunodeficiencia combinada grave** (**SCID,** por sus siglas en inglés) puede sobrevivir los primeros meses de vida, protegido por los anticuerpos adquiridos de la madre durante el embarazo o en la leche materna. Sin embargo, en cuanto se pierden los anticuerpos, las infecciones comunes pueden ser mortales porque el niño carece de un sistema inmunitario y no puede generar una respuesta eficaz. Una forma de tratamiento es el trasplante de médula ósea (de la cual se desarrollan las células inmunes) de un donador sano al niño. En algunos niños, los trasplantes de médula ósea han dado como resultado la producción suficiente de células inmunes para ofrecer respuestas inmunitarias normales. Como se describió en el capítulo 13, la ingeniería genética se utiliza para crear un sistema inmunitario funcional en niños con SCID (*véase* la página 255).

### El sida es una enfermedad de inmunodeficiencia adquirida

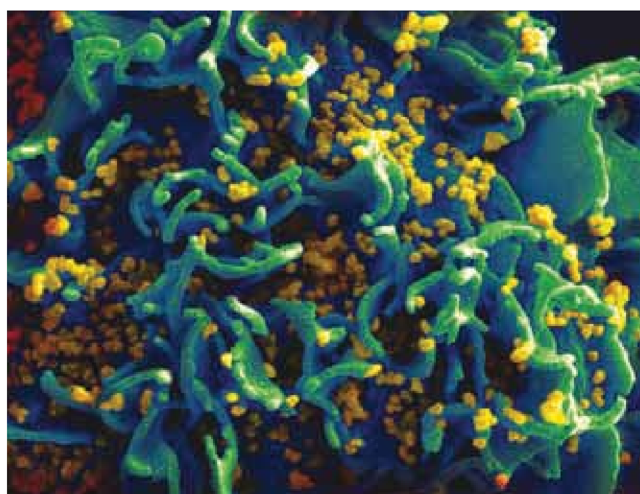
La enfermedad de inmunodeficiencia más común es el **síndrome de inmunodeficiencia adquirida** o **sida**. La Organización Mundial de la Salud estimó que en 2008 cerca de dos millones de personas murieron y casi 2.7 millones se infectaron de sida, lo que daba una población total infectada de 33 millones. Los **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** provocan el sida. Estos virus debilitan al sistema inmunitario que infectan y destruyen a los linfocitos T auxiliares, los cuales estimulan las respuestas inmunitarias humorales y mediadas por células (*véase* la figura 36-13). El sida no mata directamente a la gente, sino que los afectados por este síndrome se vuelven cada vez más susceptibles a otras enfermedades debido a que disminuyen las poblaciones de los linfocitos T auxiliares. Los estudios genéticos indican que el VIH se deriva casi definitivamente de los virus que infectan a los chimpancés, pero sin que éstos desarrollen sida. Un análisis actual indica que este virus ancestral mutó y adquirió la capacidad de infectar personas a principios del siglo XX, aunque el sida se etiqueta como enfermedad hasta la década de 1980.

Como el VIH no puede sobrevivir mucho tiempo fuera del cuerpo humano, sólo se puede transmitir por contacto directo de la piel abierta o membranas mucosas con líquidos corporales cargados del virus, como sangre, semen, secreciones vaginales y leche materna. La infección de VIH se puede transmitir por actividad sexual, por compartir agujas entre usuarios de drogas intravenosas o a través de transfusiones sanguíneas (es raro en países desarrollados porque la sangre donada ahora se examina para anticuerpos antiVIH). Una mujer infectada con VIH puede transmitir el virus a su hijo durante el embarazo, alumbramiento o lactancia.

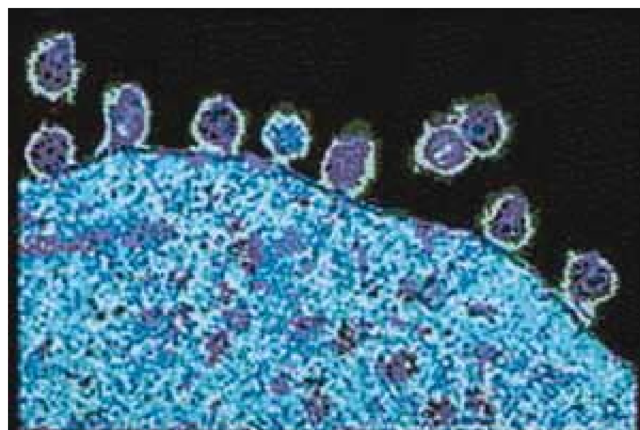
El VIH ingresa en un lifoncito T auxiliar y secuestra la maquinaria metabólica de la célula, obligándola a producir más virus, que después emergen, tomando una capa exterior de la membrana del linfocito T con ellos (**FIGURA 36-16**). Al inicio de la infección, mientras el sistema inmunitario combate al virus, el individuo infectado puede desarrollar fiebre, salpullido, dolor muscular, dolor de cabeza y agrandamiento de los nódulos linfáticos. Después de varios meses se desacelera la tasa de replicación viral. Los individuos infectados contienen suficientes linfocitos T

auxiliares para resistir la enfermedad y por lo general se sienten bastante bien. En algunos casos, esta condición persiste durante varios años. Sin embargo, sin tratamiento, los niveles de los linfocitos T auxiliares siguen bajando hasta debilitar seriamente la respuesta inmunitaria y, en este punto, se considera que la persona tiene sida. A medida que se disparan los niveles de VIH, éstos matan más linfocitos T auxiliares y la persona es presa fácil de otras infecciones. La esperanza de vida de los afectados de sida que no reciben tratamiento es de uno a dos años.

Varios medicamentos pueden desacelerar la replicación del VIH y reducir así el progreso del sida. Las combinaciones de fármacos enfocados a diferentes etapas de la replicación viral han sido particularmente eficaces y ahora se combina un esquema de tratamiento completo para el sida en una sola tableta al día. Por desgracia, el VIH puede mutar a formas resistentes a los medicamentos y éstos pueden causar efectos secundarios graves en algunos pacientes. Aun así, los individuos que son VIH positivos que reciben la mejor atención médica podrían llevar ahora una vida normal, aunque no es seguro, porque los medicamentos más eficaces apenas tienen 10 años en el mercado.



(a) VIH (amarillo) en la superficie del linfocito T auxiliar



(b) El VIH emerge de un linfocito T auxiliar

▲ FIGURA 36-16 **El VIH causa sida (a)** Las manchas amarillas en esta micrografía SEM son VIH que acaban de emerger del linfocito T auxiliar verde grande anteriormente infectado. **(b)** En esta micrografía TEM de mayor aumento, se ve emerger al VIH del linfocito T auxiliar y adquirir, en el proceso, un revestimiento de su membrana plasmática (azul). Esto ayuda a los virus a infectar células nuevas.

Es evidente que la mejor solución sería desarrollar una vacuna contra el VIH. Éste es un reto importante, en parte porque el VIH desactiva la respuesta inmunitaria de la que depende una vacuna. Además, el VIH tiene una velocidad de mutación sumamente alta, quizá mil veces más rápida que los virus de la gripe, cuya velocidad de mutación en sí ya es alta. Un solo individuo infectado puede albergar diferentes cepas de VIH en la sangre y semen debido a las mutaciones ocurridas en su cuerpo después de infectarse por primera vez. En 2009, a pesar de los miles de millones de dólares invertidos en investigación y estudios clínicos, no se había comprobado la eficacia de alguna vacuna contra el VIH. Se espera que en pocos años se tenga una vacuna terapéutica (inyectada una vez cada determinado tiempo), que mejore la calidad de vida de los ya infectados sin tener que tomar medicamentos adicionales (Montagnier y Barre-Sinoussi, 2012).

## 36.9 ¿CÓMO COMBATE EL CÁNCER AL SISTEMA INMUNITARIO?

Una de las palabras más temidas —y con razón— es: **cáncer**. Más de 500 mil personas en Estados Unidos morirán de cáncer este año; esta enfermedad representa el segundo lugar en la tasa de mortalidad después de la insuficiencia cardiaca. Un alarmante 40% de los ciudadanos estadounidenses contraerá con el tiempo algún tipo de cáncer. El cáncer se puede desencadenar por muchas causas, como factores ambientales (por ejemplo, radiación de UV o tabaquismo), deficiencia genética, errores durante la división celular y virus. Todos estos disparadores producen cáncer al sabotear los mecanismos que controlan normalmente el crecimiento de las propias células del cuerpo.

### El sistema inmunitario identifica a casi todas las células cancerosas como extrañas

Las células cancerosas se forman todos los días en nuestro cuerpo. Por fortuna, el sistema inmunitario destruye casi todas antes de darles la oportunidad de proliferar y esparcirse. ¿Cómo se deshacen estas células cancerosas? Como es evidente, las células cancerosas son propias y la respuesta inmunitaria por lo común no responde a lo que concierne al propio cuerpo. Sin embargo, los procesos mismos que provocan que las células se vuelvan cancerosas a menudo ocasionan que aparezcan en su superficie proteínas nuevas y ligeramente diferentes. Las células asesinas naturales y los linfocitos T citotóxicos encuentran estas nuevas proteínas, las identifican como antígenos extraños y destruyen las células cancerígenas (*véase* la figura 36-12). No obstante, es posible que algunas células cancerosas evadan la detección al no contener los antígenos que permiten al sistema inmunitario identificarlas como extrañas. Otros tipos de cáncer, como la leucemia, suprimen el sistema inmunitario. Otros más crecen tan rápido que la respuesta inmunitaria no logra mantenerles el ritmo.

### La vacunación puede prevenir algunos tipos de cáncer

Algunos tipos de cáncer se deben a virus, como ocurre en ciertos tipos de cáncer de hígado, boca, garganta y pene; en algunos tipos de leucemia, y probablemente en todos los casos de cáncer cervicouterino. En Estados Unidos se cuenta con dos vacunas para

la prevención de ciertos tipos de cáncer: una vacuna contra la hepatitis B, que reduce el riesgo de cáncer hepático, y una vacuna contra dos virus de papiloma humano, que en conjunto son la causa de casi todos los casos de cáncer cervicouterino.

## Quizá algún día las vacunas ayuden a curar el cáncer

Investigadores del US National Cancer Institute (Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos), universidades y compañías farmacéuticas están desarrollando "vacunas terapéuticas" que quizá curen ciertos tipos de cáncer. Algunas de estas vacunas proveen al paciente los antígenos que por lo común se encuentran en las células de cierto tipo de cáncer que tiene el paciente, a menudo mejorados en varias formas para intentar promover la respuesta inmunitaria del paciente contra el cáncer. Entre estos tipos de vacuna están en proceso los estudios clínicos para desarrollar las correspondientes contra el cáncer prostático y el melanoma (un tipo de cáncer en la piel). Otras vacunas terapéuticas, también en estudios clínicos, están conformadas de antígenos de las propias células tumorales del paciente y a menudo también están diseñadas para estimular una respuesta inmunitaria más fuerte. Otro método es tomar las células dendríticas que presentan antígenos de un paciente, exponerlas a antígenos de células cancerosas y forzarlas a una rápida multiplicación en el cultivo celular. Después, las células hijas resultantes se inyectan de nuevo en el paciente. En principio, este número grande de células dendríticas activadas debe estimular la propia respuesta inmunitaria anticancerosa del paciente.

## La mayoría de los tratamientos médicos para el cáncer dependen de eliminar selectivamente las células cancerosas

En general, la medicina no cuenta con vacunas anticancerígenas específicas u otros tratamientos. En algunos casos, como ciertos tipos de cáncer de seno, las hormonas estimulan la división de las células cancerígenas, por lo que los medicamentos que bloquean la acción hormonal desaceleran el crecimiento canceroso.

Los intentos por eliminar el cáncer se enfocan principalmente en la cirugía, la radiación y la quimioterapia. La extirpación quirúrgica del tumor es el primer paso en el tratamiento de muchos tipos de cáncer, pero puede ser difícil eliminar todos los fragmentos del tejido canceroso. Los tumores se pueden bombardear con radiación para destruir incluso cúmulos microscópicos de células cancerosas al alterar su ADN e impedir su división y crecimiento celular. Por desgracia, ni la cirugía ni la radiación son eficaces contra el cáncer que se ha diseminado en todo el cuerpo.

La quimioterapia suele utilizarse para complementar la cirugía y/o la radiación, o para tratar los tipos de cáncer que no se pueden combatir con cirugía ni con radiación. Los medicamentos para quimioterapia atacan la maquinaria de la división celular, de modo que son un tanto selectivos respecto a las células cancerosas, que se dividen con más frecuencia que las células normales. Por desgracia, es inevitable que la quimioterapia también mate algunas células en división sanas. Los daños a las células en división en los folículos capilares y recubrimiento intestinal son los que producen los muy conocidos efectos colaterales de pérdida de cabello, náusea y vómito.

## Estudio de caso otro vistazo

## Bacterias "come carne"

El realizador Woody Allen dijo alguna vez: "El hecho de ser paranoide no significa que no estén buscándote". Sin duda esto parece aplicar a la *S. pyogenes*, que evita la respuesta inmunitaria y daña al cuerpo en diferentes formas. Además de las tácticas antes descritas, *S. pyogenes* libera varias toxinas, algunas que matan células corporales comunes y otras que matan en específico a los fagocitos. Produce enzimas que desencadenan una cascada de reacciones que disuelven los coágulos, facilitando así que las bacterias ingresen al torrente sanguíneo y se esparzan en el cuerpo.

La *S. pyogenes* también produce proteínas que son "superantígenos", los cuales activan de modo no específico y masivo el sistema inmunitario, lo que ocasiona de 10 mil a 100 mil veces la misma activación que una infección típica de otros tipos de bacterias. Esta enorme respuesta inmunitaria libera enormes cantidades de citocinas, que provocan la abrumadora inflamación de un síndrome de choque tóxico estreptocócico. Recuerda que la inflamación causa la filtración de los capilares con un mayor flujo sanguíneo y que los tejidos afectados se inflamen con el líquido extra. Si se presentara una inflamación masiva en los pulmones, entonces la víctima no podrá respirar y quizá muera. Es probable que esto le ocurriera a Jim Henson. La enorme pérdida de líquido del sistema circulatorio también puede ser mortal por sí misma.

Si *S. pyogenes* es tan buena para evadir la respuesta inmunitaria y matar las células, ¿por qué no hemos muerto todos? Al final de cuentas, todos nos cortamos y raspamos, tal vez muchos cada semana.Por fortuna, las bacterias "come carne" son bastante raras, así que sólo algunas, si acaso, se introducen en una herida determinada. A pesar de los mejores esfuerzos de las bacterias por evitar la detección y fagocitosis, la respuesta inmunitaria innata casi siempre mata a las *S. pyogenes* invasoras y la respuesta inmunitaria de adaptación arrasa con las que traspasan las defensas iniciales. Pero si un número grande se introduce en una herida, o si el sistema inmunitario está debilitado por algún motivo, entonces los peligros son muy reales. Si una infección así no se trata con rapidez, es probable que sea mortal.

### BioÉtica Considera esto

Las infecciones bacterianas "come carne" son bastante raras, quizá 500 a mil casos al año en Estados Unidos. Aunque sólo una fracción muy diminuta de las heridas desarrollan infecciones graves con *S. pyogenes*, la tasa de mortalidad es muy alta (en varios estudios se estima que de 25 a 70% de las víctimas fallece). Muchos otros, como Mónica Jorge, sobreviven porque se les retiran las partes afectadas de su cuerpo. En 2009, *S. pyogenes* todavía era muy susceptible a la penicilina y antibióticos relacionados. Los médicos que sospechan de una infección con bacterias "come carne" inician de inmediato un tratamiento antibiótico. Desde luego que, para entonces, por lo común ya hay un daño tisular significativo y a veces el paciente muere de cualquier modo.

El tratamiento antibiótico para una persona con una herida infectada, incluso sin haber evidencia inicial de *S. pyogenes*, sin duda reduciría el sufrimiento, la desfiguración y la mortandad. Por otro lado, el uso frecuente de antibióticos es un agente potencial de la selección natural para las bacterias resistentes a los antibióticos. ¿Cómo consideras que la comunidad médica debe balancear los beneficios del tratamiento antibiótico para los individuos *contra* los riesgos en general para la sociedad?

# Repaso del capítulo

## Resumen de conceptos clave

### 36.1 ¿Cuáles son los mecanismos de defensa contra las enfermedades?

Primero, las barreras externas no específicas, como la piel y las membranas mucosas, impiden que los organismos causantes de enfermedad ingresen con facilidad al cuerpo. Segundo, las defensas internas no específicas, conocidas como respuesta inmunitaria innata —consistente en glóbulos blancos, inflamación y fiebre—, destruyen los microbios, toxinas y células corporales cancerosas e infectadas. Por último, la respuesta inmunitaria de adaptación destruye selectivamente la toxina o microbio en particular y "recuerda" al invasor, lo que permite una respuesta más rápida si éste reaparece en el futuro.

### 36.2 ¿Cómo funcionan las defensas no específicas?

La piel y sus secreciones bloquean físicamente la entrada de microbios en el cuerpo e inhiben su crecimiento. Las membranas mucosas de los conductos respiratorio y digestivo secretan las sustancias antibióticas y el moco que atrapa los microbios. Si éstos se introducen en el cuerpo, los glóbulos blancos fagocíticos los fagocitan y eliminan. Las células asesinas naturales secretan proteínas que matan a células infectadas o cancerosas. Las lesiones estimulan la respuesta inflamatoria, en la cual se liberan sustancias químicas que atraen a los glóbulos blancos fagocíticos, aumenta el flujo sanguíneo y hay filtración en los capilares. Después, los coágulos sanguíneos se separan de las paredes en el sitio de la lesión. La fiebre se debe a los pirógenos endógenos, sustancias que liberan los glóbulos blancos en respuesta a una infección. Las altas temperaturas inhiben el crecimiento bacteriano y aceleran la respuesta inmunitaria.

### 36.3 ¿Cuáles son los componentes clave del sistema inmunitario de adaptación?

Las células de la respuesta inmunitaria de adaptación se forman y ubican en la médula ósea, timo, bazo, vasos y nódulos linfáticos. Estas células incluyen macrófagos, células dendríticas y dos tipos de linfocitos: linfocitos B y linfocitos T. Los linfocitos secretan proteínas de citocina que permiten la comunicación entre los linfocitos. Los linfocitos B también secretan anticuerpos que combaten la infección.

### 36.4 ¿Cómo identifica el sistema inmunitario de adaptación a los invasores?

Las células del sistema inmunitario de adaptación identifican las moléculas grandes y complejas, llamadas antígenos, producidas por los microbios invasores y las células cancerosas. Los anticuerpos (en los linfocitos B) y los receptores de linfocitos T (en los linfocitos T) se unen a los antígenos específicos y desencadenan respuestas en sus respectivos tipos de linfocitos. Los anticuerpos son proteínas en forma de Y conformados por una región constante y una variable. Cada anticuerpo tiene sitios específicos que se adhieren sólo a uno o a pocos tipos de antígenos. Cada linfocito B sintetiza un solo tipo de anticuerpo, único para esa célula en particular y sus hijas. Los millones de anticuerpos diferentes surgen de la mezcla genética durante el desarrollo de los linfocitos B. Los receptores de los linfocitos T tienen una estructura diferente pero una forma de unión y una diversidad de antígenos similares.

Los invasores extraños y las células propias del cuerpo tienen antígenos que pueden unir potencialmente a los anticuerpos y los receptores de linfocitos T. Sin embargo, las células inmunes inmaduras mueren si se unen a antígenos. Como las proteínas propias del cuerpo continuamente están presentes durante este periodo, las células inmunes reactivas propias por lo general se destruyen. Por tanto, normalmente sólo los antígenos provocan una respuesta inmunitaria.

### 36.5 ¿Cómo ataca el sistema inmunitario de adaptación?

Sólo los linfocitos B y T activados por la unión de antígenos se reproducen y causan una respuesta inmunitaria específica a un microbio invasor, un proceso llamado selección clonal. Los linfocitos B dan origen a las células plasmáticas, que secretan anticuerpos en el torrente sanguíneo, provocando inmunidad humoral. Los anticuerpos destruyen microbios o sus toxinas mientras están fuera de las células corporales. Los linfocitos T citotóxicos destruyen algunos microbios, células cancerosas y células virales en contacto, lo que provoca una inmunidad mediada por células. Los linfocitos T auxiliares estimulan las respuestas inmunitarias humorales y mediadas por células.

### 36.6 ¿Cómo recuerda sus victorias previas el sistema inmunitario de adaptación?

Algunas células hijas de los linfocitos B y T son células de memoria de larga vida. Si el mismo antígeno reaparece en el torrente sanguíneo, estas células de memoria de larga vida se activan de inmediato, se dividen con rapidez y ocasionan una respuesta inmunitaria que es mucho más veloz y eficaz que la respuesta original.

### 36.7 ¿Cómo logra la atención médica mejorar la respuesta inmunitaria?

Los antibióticos matan a los microbios o desaceleran su reproducción, dando a las defensas del cuerpo más tiempo para responder y exterminar a los invasores. Las vacunas contienen los antígenos de los organismos de la enfermedad, en algunos casos los microbios debilitados o muertos. Estos antígenos establecen una respuesta inmunitaria que ofrece una memoria y una respuesta rápida en caso de que después se presente una infección real.

### 36.8 ¿Qué pasa cuando no funciona correctamente el sistema inmunitario?

Las alergias son respuestas inmunes a sustancias extrañas normalmente inofensivas. Los linfocitos B las identifican como antígenos y producen "anticuerpos alérgicos" que se unen a los mastocitos. Cuando se exponen al antígeno, los mastocitos liberan la histamina, lo que ocasiona una respuesta inflamatoria local. Las enfermedades autoinmunes surgen cuando el sistema inmunitario confunde a las células propias del cuerpo con invasores extraños y las destruye. Las enfermedades de inmunodeficiencia ocurren cuando el sistema inmunitario no puede responder con la fuerza suficiente para protegerse contra enfermedades menores. Las enfermedades de inmunodeficiencia pueden ser innatas, como la inmunodeficiencia combinada grave (SCID), o adquiridas a través de una infección viral, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

### 36.9 ¿Cómo combate el cáncer al sistema inmunitario?

El cáncer es una población de células en el cuerpo que se multiplica sin control. El sistema inmunitario identifica las células cancerosas como "diferentes", de manera que las células asesinas naturales y los linfocitos T citotóxicos las destruyen. El cáncer se puede desencadenar debido a factores genéticos, ambientales, errores en la división celular o virus. Las vacunas ayudan a prevenir ciertos tipos de cáncer causados por virus. Están en desarrollo otras vacunas para la cura del cáncer una vez que éste se manifestó.

## Términos clave

**alergia** *705*
**amígdala** *698*
**antibiótico** *705*
**anticuerpo** *698*
**antígeno** *698*
**bazo** *698*
**cáncer** *709*
**célula asesina natural** *695*

**célula dendrítica** *695*
**célula plasmática** *702*
**citocina** *698*
**complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)** *701*
**complemento** *698*
**enfermedad autoinmune** *707*
**enfermedades infecciosas emergentes** *692*
**fagocito** *695*
**fiebre** *696*
**histamina** *696*
**inmunidad humoral** *701*
**inmunidad mediada por células** *701*
**inmunodeficiencia combinada grave (SCID)** *708*
**leucocito** *695*
**linfocito** *697*
**linfocito B** *697*
**linfocito B de memoria** *702*
**linfocito T** *697*
**linfocito T auxiliar** *703*
**linfocito T citotóxico** *703*
**linfocito T de memoria** *704*
**linfocito T regulador** *701*
**macrófago** *695*
**mastocito** *696*
**microbio** *692*
**neutrófilo** *695*
**nódulo linfático** *698*
**patógeno** *692*
**receptor de linfocitos T** *698*
**región constante** *698*
**región variable** *698*
**respuesta inflamatoria** *696*
**respuesta inmunitaria de adaptación** *693*
**respuesta inmunitaria innata** *693*
**selección clonal** *701*
**síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)** *708*
**sistema inmunitario** *697*
**sistema inmunitario de adaptación** *697*
**timo** *698*
**vacuna** *705*
**virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** *708*

## Razonamiento de conceptos

### Llena los espacios

1. Las defensas externas contra la invasión microbiana incluyen la _________ y las membranas mucosas que cubren los conductos _________, _________ y _________.
2. Las defensas internas no específicas contra la enfermedad incluyen _________, que fagocitan y digieren los microbios; _________, que destruyen las células infectadas por virus; la _________, provocada por una lesión, y _________, una elevación de la temperatura corporal que reduce la reproducción microbiana y mejora las defensas del cuerpo.
3. La respuesta inmunitaria específica se estimula cuando proteínas complejas o polisacáridos, llamados en conjunto _________ invaden al cuerpo. Estas moléculas se unen a uno o dos tipos de receptores de proteínas del sistema inmune: _________ o _________.
4. Un anticuerpo consta de cuatro cadenas de proteínas, dos cadenas _________ y dos cadenas _________. Cada una se compone de una región _________ y una región _________. Las regiones _________ forman el sitio de unión para el antígeno.
5. La inmunidad _________ la producen los linfocitos B y sus células hijas, llamadas _________, que secretan anticuerpos en el plasma. Los linfocitos T generan la inmunidad _________. Los linfocitos T _________ matan células corporales infectadas por virus. Los linfocitos T _________ producen citocinas que estimulan las respuestas inmunitarias en los linfocitos B y T. Las células _________ tipo B y T brindan protección contra futuras invasiones de microbios que contienen los mismos antígenos.
6. En la práctica médica, un(a) _________ produce anticuerpos que estimulan una respuesta inmunitaria de protección contra infecciones sin causar de hecho enfermedad.
7. Un(a) _________ ocurre cuando el sistema inmunitario produce una respuesta a una sustancia inofensiva como el polen. En un(a) _________, el sistema inmunitario no puede establecer una respuesta eficaz, incluso ante infecciones peligrosas; y pueden ser innatas o adquiridas. Cuando el sistema inmunitario ataca al propio cuerpo de una persona, esto se conoce como un(a) _________.

### Preguntas de repaso

1. Menciona las tres líneas de defensa del cuerpo humano en contra de los microbios invasores. ¿Cuáles son no específicas (es decir, actúan contra todo tipo de invasores) y cuáles son específicas (sólo actúan contra un tipo de invasor en particular)?
2. ¿De qué manera destruyen las células asesinas naturales y los linfocitos T citotóxicos a sus objetivos?
3. Describe la inmunidad humoral y la inmunidad mediada por células. Incluye los tipos de células inmunes implicadas en cada una, el lugar de los anticuerpos y receptores que se unen a los antígenos extraños, y los mecanismos a través de los cuales se destruyen las células invasoras.
4. Dibuja la estructura de un anticuerpo. ¿Qué partes se unen a los antígenos? ¿Por qué cada anticuerpo sólo se une a un antígeno específico?
5. ¿De qué forma construye el sistema inmunitario tantos anticuerpos diferentes?
6. ¿Cómo distingue el cuerpo lo "propio" de lo "extraño"?
7. ¿Cuáles son las células de memoria? ¿Cómo contribuyen a la inmunidad duradera contra enfermedades específicas?
8. ¿Qué es una vacuna? ¿Cómo ofrece inmunidad a una enfermedad?
9. ¿Cómo ayuda la respuesta inflamatoria a que el cuerpo resista la enfermedad? ¿Qué síntomas alérgicos causa?
10. Compara las enfermedades autoinmunes y las enfermedades de inmunodeficiencia, y proporciona un ejemplo de cada una.
11. Describe las causas y el resultado eventual del sida. ¿Cómo funcionan los tratamientos para el sida? ¿Cómo se esparce el VIH?

## Aplicación de conceptos

1. ¿Por qué es fundamental que los anticuerpos y los receptores de los linfocitos T sólo se unan a moléculas relativamente grandes (como proteínas) y no a moléculas relativamente pequeñas (como aminoácidos)?
2. En la sección "Guardián de la salud: Virus gripales exóticos" se menciona que el virus de la gripe es diferente cada año. De ser así, ¿cuál es el beneficio de la "vacuna contra la gripe" cada invierno?
3. Los pacientes con trasplante de órgano con frecuencia reciben el medicamento ciclosporina. Este medicamento inhibe la producción de una citocina que estimula la proliferación de los linfocitos T auxiliares. ¿Cómo previene la ciclosporina el rechazo de órganos trasplantados? Algunos pacientes que hace muchos años recibieron con éxito un trasplante ahora desarrollan varios tipos de cáncer. Plantea una hipótesis para explicar este fenómeno.



***Visita www.masteringbiology.com donde hallarás cuestionarios, actividades, eText, videos y otras novedades (disponibles en inglés).***